Die Reaktionen der Tetraoxybutylchinoxaline mit Phenylhydrazin

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

MARIANNE HIELSCHER
aus Breslau.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juli 1940.
Tag der Promotion: 15. Mai 1941.

1 9 4 1

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

N 20

Referenten: Professor Dr. H. Ohle,
Professor Dr. H. Leuchs.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

THEORETISCHER TEIL.

Der Zerfall der Kohlenstoffkette der Zucker, der, durch verschiedene Enzyme bewirkt, zu mannigfaltigen Abbauprodukten führt, ist sowohl in seiner biologischen Bedeutung als auch in praktischer Hinsicht von großer Wichtigkeit. Es ist wahrscheinlich, daß diese Gärungsprozesse durch einen primären Zerfall der Hexosen in Triosen eingeleitet werden, wie es jetzt für die alkoholische Gärung, die Milchsäurebildung aus Zucker im Muskel, die sogen. Glykolyse, und für die durch Bact. coli bewirkte Vergärung zu Essigsäure und Ameisensäure (1) sichergestellt ist.

Die frühesten Untersuchungen setzten bei der alkoholischen Gärung ein, deren Bruttogleichung

$$C_6 H_{12} O_6 = 2 C_2 H_5 O H + 2 CO_2$$

im Jahre 1789 von Lavoisier gefunden wurde. Lange Zeit war man mit Pasteur der Ansicht, daß die alkoholische Gärung an die Lebenstätigkeit der Zelle gebunden sei. Diese These, die u. a. schon von Justus von Liebig, wenn auch ohne schlüssigen Beweis, angefochten wurde, konnte Marie von Manasseïn (2), der es gelang, alkoholische Gärung auch mit abgetöteten Hefezellen hervorzurufen, im Jahre 1871 widerlegen. 26 Jahre später stellte dann Eduard Buchner durch Auspressen getöteter Hefe seine gärwirksame, zellfreie Enzymlösung her.

Nachdem es Connstein und Lüdecke im Jahre 1914 gelungen war, Acetaldehyd und damit auch Glycerin durch Abfangen mit Natriumbisulfit in den Gäransätzen anzureichern, stellte C. Neuberg im Jahre 1918 ein Gärungsschema auf, in dem Methylglyoxal eine Schlüsselstellung einnahm. 10 Jahre später haben dann auch C. Neuberg und M. Kobel (3) das Methylglyoxal beim Vergären von Hexosephosphatmagnesiumsalz als 2,4-Dinitrophenylosazon isoliert; jedoch hat O. Meyerhof (4) gezeigt, daß Methylglyoxal bei normaler Vergärung nicht auftritt, sondern nur in an Enzym verarmten Gäransätzen durch chemische Umwandlung aus Dioxyacetonphosphorsäureester entsteht. Da das Neubergsche Schema auch der von Harden und Young (5) aufgestellten Gärungsgleichung, die das wesentliche Eingreifen von Phosphorsäure und ihren Hexoestern in den Gärungsablauf klarlegte, nicht gerecht wurde, ist es in der Folgezeit wieder verlassen worden.

Von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung der Vorstellungen über den Verlauf der alkoholischen Gärung und der Glykolyse war die Darstellung der d-Glycerinaldehydphosphorsäure, die H. O. L. Fischer (6) auf Anregung von H. Ohle unternahm, und die Entdeckung ihrer Vergärbarkeit. Gleich wichtig

war die Möglichkeit, durch Anhalten der Gärung auf verschiedenen Stufen Zwischenprodukte anzureichern. Das geschah einmal durch die schon vorhin erwähnte Abfangung durch Überführung in schwer lösliche Produkte, andererseits durch Lahmlegung der enzymatischen Prozesse mit Hilfe von Fermentvergiftungen. Als besonders geeignete Enzymgifte erwiesen sich das Natriumfluorid, das die Phosphorylierungsreaktionen hemmt, und die Jodessigsäure, die alle unter Oxydoreduktion verlaufenden Prozesse unterbindet. Am Zusammentragen des Tatsachenmaterials waren Nilssen, Lundsgaard, Lebedew, v. Euler, Warburg, Meyerhof, Lohmann, Embden u. a. maßgeblich beteiligt. Im Jahre 1937 stellte O. Meyerhof ein Gärungsschema auf, das den bis jetzt bekannten Tatsachen über den Verlauf der zellfreien alkoholischen Gärung weitgehend Rechnung trägt.

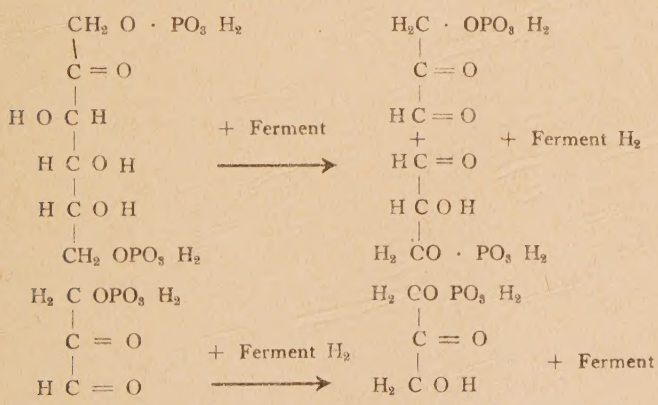
Danach beginnt der Prozeß mit einer durch Adenosintriphosphorsäure bewirkten Phosphorylierung der Zymohexosen und stellt sich unter Vernachlässigung der komplizierten stöchiometrischen Verhältnisse folgendermaßen dar:

Das aus den in erster Stufe gebildeten Monophosphorsäureestern durch weitere Phosphorylierung entstehende Hexosediphosphat zerfällt unter dem Einfluß der Aldolase in zwei Triosen, in Glycerinaldehydphosphorsäure und Dioxyacetonphosphorsäure, die miteinander im Gleichgewicht stehen. Diese beiden Stoffe reagieren unter Oxydoreduktion, die von der Nicotinsäureamidgruppe der Cozymase katalysiert wird, miteinander so, daß die Dioxyacetonphosphorsäure den von der Glycerinaldehydphosphorsäure abgegebenen Wasserstoff aufnimmt und in α-Glycerinphosphat übergeht. Durch Dephosphorylierung entsteht daraus das nur im Stadium der Angärung auftretende Glycerin. Die Glycerinaldehydphosphorsäure ist in 3-Phosphoglycerinsäure übergegangen, die über 2-Phosphoglycerinsäure mit Phosphobrenztraubensäure im Gleichgewicht steht. Nach deren Dephosphorylierung wird die entstandene Brenztraubensäure unter der Wirkung der Cocarboxylase in Acetaldehyd und Kohlensäure zerlegt. Mit dem Auftreten des Acetaldehyds ist die Angärung beendet und der stationäre Zustand beginnt. Er ist dadurch gekennzeichnet, daß nun die Dismutation zwischen Acetaldehyd und Glycerinaldehydphosphorsäure statt hat, wobei der Acetaldehyd die Rolle des Wasserstoffacceptors übernimmt und in Äthylalkohol übergeht, während die Glycerinbildung eingestellt wird.

Der Abbau der Hexosediphosphorsäure bei der Zuckergärung durch Bact. coli und bei der Glykolyse verläuft bis zur Brenztraubensäurestufe vollkommen analog. Bei der Glykolyse findet nun keine Decarboxylierung der Brenztraubensäure statt, sondern diese reagiert unter Disproportionierung mit d-Glycerinaldehydphosphorsäure, wobei 3-Phosphoglycerinsäure und Milchsäure entstehen.

Die Art und Weise, wie das Hexosediphosphat in 2 Triosephosphorsäureestermoleküle zerfällt, ist noch nicht restlos geklärt. Aus reaktionskinetischen Untersuchungen, die O. Meyerhof (7) angestellt hat, geht hervor, daß die Reaktion vollständig umkehrbar ist und innerhalb bestimmter Konzentrationsbereiche in der Richtung des Zerfalls monomolekular, in der Richtung der Synthese bimolekular verläuft. Außerhalb dieses Bereichs ergeben sich aber Abweichungen von der strengen Gesetzmäßigkeit, aus denen hervorgeht, daß es sich um einen durch ein Enzym katalysierten Prozeß handelt, und daß das Ferment maßgeblich an der Reaktion beteiligt ist. Man darf also aus der Tatsache, daß die Zerfallsreaktion monomolekular verläuft, nicht schließen, daß es sich etwa um eine Hydrolyse handelt. Vielmehr ist es naheliegend, anzunehmen, daß sich hierbei eine auch sonst im biologischen Geschehen häufige Oxydoreduktion zwischen Ferment und Substrat abspielt. Man könnte sich vorstellen, daß die Einwirkung der Aldolase auf das Hexosediphosphat in einer Dehydrierung dieser Verbindung am C_3 und C_4 besteht, daß dann die C-C-Bindung zwischen C_3 und C_4 gelöst wird und danach das Ferment den aufgenommenen Wasserstoff auf das obere Spaltstück überträgt, wie es etwa im Schema I dargestellt ist. Es käme dann hierbei wohl in

Schema I



ähnlicher Weise wie bei der Glykolspaltung mit Bleitetraacetat nach R. Criegee (8) zur vorübergehenden Ausbildung eines Diradikals, das sich sofort unter Lösung der C-C-Bindung zu 2 Mol Aldehyd stabilisiert.

Wegen der Wichtigkeit der beim biologischen Zuckerabbau entstehenden Produkte haben auch seine chemischen Analoga größeres Interesse gefunden.

Die ersten, die eine solche Spaltung beobachteten, waren A. Emmerling und G Loges (9), die trockene Glucose und festes Kaliumhydroxyd aufeinander einwirken ließen und dabei Acetol und Milchsäure erhielten.

Löb (10) fand bei der Destillation von Glucose mit Zinkstaub oder Eisen geringe Mengen Methylglyoxal.

Beim Behandeln einer alkalischen Glucoselösung mit Phenylhydrazin erhielt G. Pinkus (11) Methylglyoxalosazon in einer Ausbeute von 10% d. Th.

F. Fischler (12) erreichte eine Spaltung von 5,6% d. Th. Er behandelte Glucose mit n/50 bis n/100 Sodalösungen und gewann dabei Methylglyoxal, daneben Glycerinaldehyd und Dioxyaceton.

Bernhauer (13) spaltete Glucose in Gegenwart von Erdalkalicarbonaten. Der Spaltungsgrad betrug 13% d. Th. Durch Reduktion des Reaktionsproduktes nach Piloty (14) erhielt er Glycerin, bei der Destillation mit Schwefelsäure Methylglyoxal.

Auch Neuberg und seine Mitarbeiter (15) beobachteten diesen Zerfall an Aldosen, Ketosen und aldehydischen Disacchariden bei Anwendung von sehr schwachen Alkalien, z. T. schon bei Körpertemperatur. Es gelang ihnen, aus d-Glucose bis zu 15,5% Methylglyoxal zu gewinnen.

C. N. Cameron (16) erhielt eine Spaltung von Glucose in C_3-Ketten in essigsaurer Lösung in Gegenwart von Benzylamin.

Die Ausbeuten sind bei allen diesen Versuchen recht mangelhaft. Bei dem nur in Gegenwart von Alkalien oder Erdalkalien verlaufenden Spaltungen scheint echte Hydrolyse vorzuliegen, und sie lassen sich daher mit dem biologischen Zuckerabbau kaum in Parallele setzen. Eher scheint dies der Fall zu sein bei dem durch Dehydrierungsmittel wie Phenylhydrazin oder Benzylamin hervorgerufenen Zerfall; hierher gehört auch das von O. Diels, N. Meyer und O. Onnen (17) zum Abbau der Anhydroosazone benutzte Hydroxylamin, mit dem sie gleichfalls die 3 unteren C-Atome der 6-Kohlenstoffkette des ursprünglichen Zuckers abtrennen konnten.

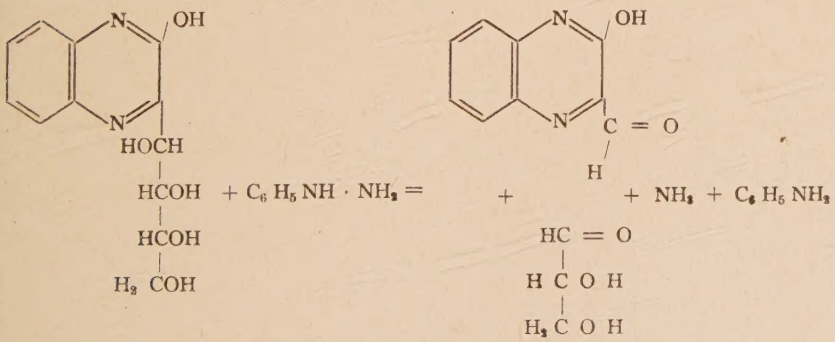
Im Hinblick auf den biologischen Zuckerabbau, der sich ja nur an phosphorylierten Zuckern vollzieht, also solchen, deren endständige C-Atome durch stark elektronegative Reste beschwert sind, wurden von H. Ohle ähnlich gebaute Verbindungen zum Zweck der Auffindung eines dem biologischen Abbau nahekommenden Modells untersucht. Das von H. Ohle und J. Neuscheller (18) geprüfte β-Diacetonfructose-l-schwefelsaure Kalium gab bei der Oxydation mit K Mn O_4 und nachfolgender Zersetzung mit n-HCl Methylglyoxal, Glykolsäure und Kohlensäure. H. Ohle und N. Senger (19) wiesen jedoch nach, daß es sich hierbei nicht um eine Spaltung zwischen C_3 und C_4 der ursprünglichen

Kohlenstoffkette handelte, sondern, daß diese zwischen den C-Atomen 4 und 5 stattgefunden hatte.

Eine geeignetere Modellsubstanz fand sich dann im 2-Oxy-3-(d-arabotetraoxybutyl)-chinoxalin, das von H. Ohle (20) aus Glucosonsäuremethylester und o-Phenylendiamin dargestellt und der Einwirkung von 1 Mol Phenylhydrazin ausgesetzt wurde. Dabei fand eine Aufspaltung der ursprünglichen Kohlenstoffkette zwischen C_3 und C_4 statt. Der obere Teil des Moleküls präsentierte sich als Phenylhydrazon des 2-Oxychinoxalin-3-aldehyds; daneben gelang es auch, einen Teil der unteren Spaltstücke nachzuweisen. In allerdings nur geringem Umfange und in nicht völliger Reinheit wurde Glycerin in Form seines Tribenzoats isoliert.

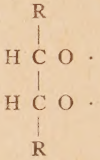
Diese Versuche wurden von A. Wolter (21) fortgesetzt. Ihre Untersuchungen erstreckten sich auf die Umsetzung von 2-Oxy-3-(d-arabotetraoxybutyl)-chinoxalin mit 3 Mol Phenylhydrazin. Hierbei fand, an der Menge des gebildeten 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazons gemessen, eine praktisch vollständige Spaltung des Moleküls statt. Hieraus und aus der Menge des bei der Reaktion entstandenen Ammoniaks und Anilins ergab sich, daß es sich nicht um eine einfache Lösung der C-C-Bindung zwischen den C-Atomen 3 und 4 der Kohlenstoffkette des ursprünglichen Zuckers, sondern um eine vom Phenylhydrazin bewirkte Dehydrierung handelt. Summarisch kann man diese Reaktion durch folgendes Schema darstellen:

Schema II

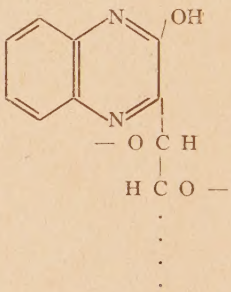


Der Oxychinoxalin-3-aldehyd reagiert dann mit einem zweiten Mol Phenylhydrazin weiter zum Hydrazon, während über den Verbleib des unteren Spaltstückes, das als Glycerinaldehyd angenommen worden ist, noch nichts Sicheres in Erfahrung gebracht werden konnte, obwohl aus dem restlosen Verbrauch des dritten Mols Phenylhydrazin hervorgeht, daß es sich vollständig mit diesem umgesetzt haben muß.

Danach würde also die eigentliche Spaltungsreaktion des 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins formal als ein Analogon der Glykolspaltung mit Bleitetraacetat nach Criegee erscheinen. Es ist indessen sehr zweifelhaft, ob diese rein formale Analogie auch auf eine Identität des Reaktionsmechanismus schließen läßt. Bei der Spaltung nach Criegee ist bekanntlich primär die Bildung eines Biradikals vom Typ



anzunehmen, das sofort zwischen den beiden Glykolkohlenstoffatomen zu 2 Mol Aldehyd zerfällt. Will man nun diese Erklärung direkt auf die Spaltung des 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins übertragen, so müßte man voraussetzen, daß das Phenylhydrazin zunächst die Bildung eines zweiwertigen Alkoholations



bewirkt. Diese Voraussetzung ist aber höchst unwahrscheinlich, weil erstens das Phenylhydrazin eine sehr schwache Base ist, zweitens die Dissoziationskonstanten sekundärer Carbinole sehr kleine sind und drittens das phenolische Hydroxyl am Chinoxalinring eine sehr viel größere Dissoziationskonstante haben muß als die sekundären Carbinolgruppen, das dort ausgebildete O-Ion also die Dissoziation mindestens einer dieser Carbinolgruppen praktisch vollständig zurückdrängen müßte.

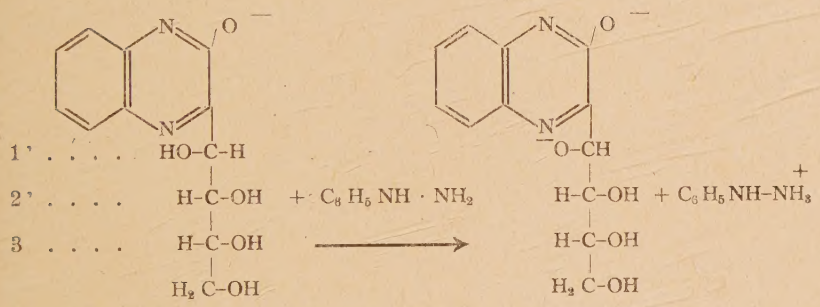
Die folgende, bereits in der Dissertation von A. Wolter gegebene Erklärung dürfte daher der Wirklichkeit näher kommen.

Dabei wird angenommen, daß einmal die Dissoziationskonstante der Carbinolgruppe 1' (siehe Schema III) durch das Dipolmoment der OH-Gruppe in Stellung 2 des Chinoxalinrings bzw. des daraus gebildeten O-Ions stark erhöht ist gegenüber der Dissoziationskonstante der Carbinolgruppe 2', zum anderen, daß die Entladungsspannung dieses Carbinolations 1' durch die Nachbarschaft der C=N-Doppelbindungen stark herabgesetzt ist.

Infolge der stark erhöhten Dissoziationskonstante der Carbinolgruppe 1' reicht die schwache Basizität des Phenylhydrazins bereits zur Bildung einer ausreichenden Menge Alkoholationen an dieser Stelle aus, entsprechend der Gleichung a im Schema III.

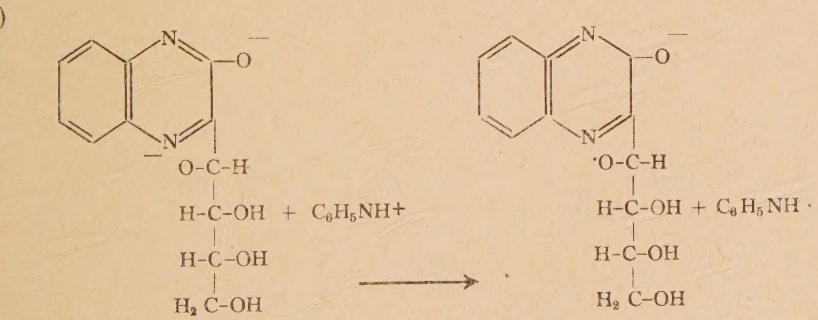
Schema III

a)

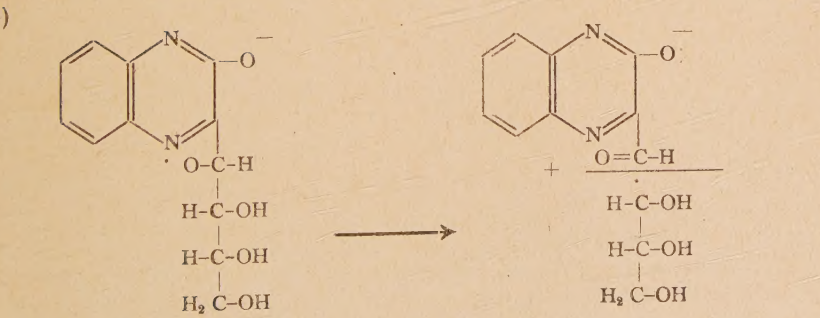


b) $C_6H_5NH \cdot NH_3^+ \rightleftharpoons C_6H_5NH^+ + NH_3$

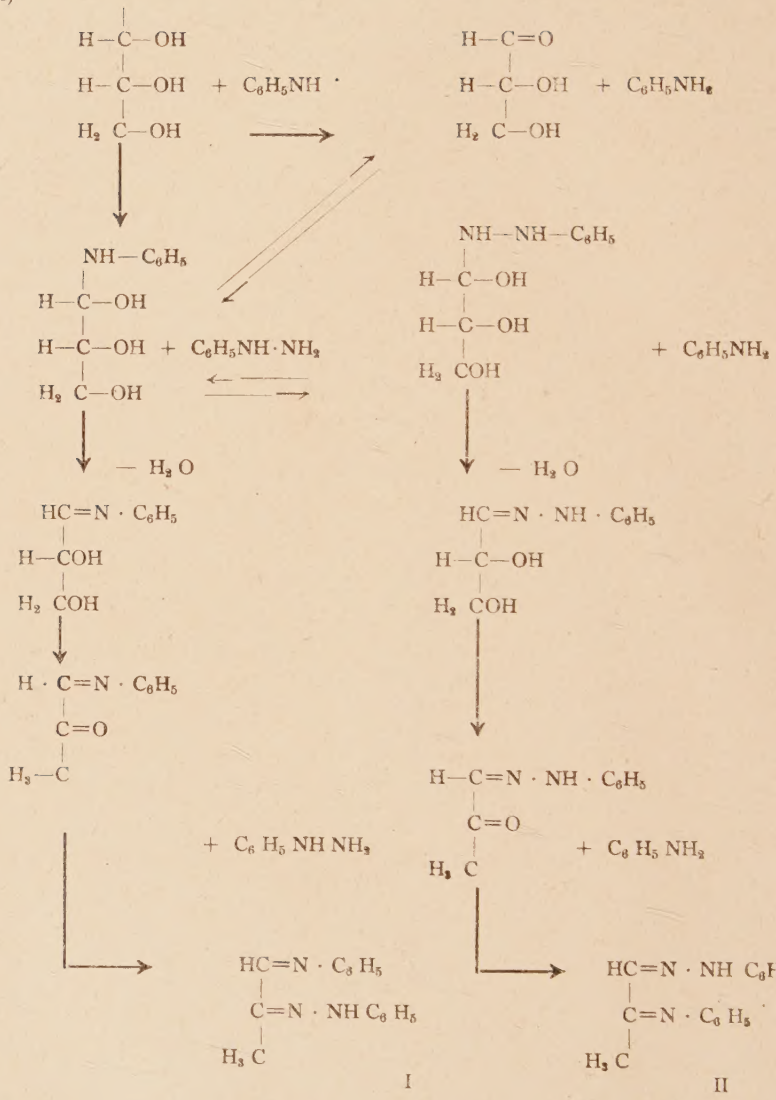
c)



d)



c)



Das durch die Aufnahme des Protons entstandene Phenylhydraziniumion zerfällt in bekannter Weise nach Gleichung b in Ammoniak und das Radikalion C_6H_5NH+, welches nunmehr das Alkoholation im Sinne der Gleichung c) entlädt. Das so ge-

bildete Alkoholatradikal zerfällt dann spontan ebenso wie das Biradikal von Criegee nach Gleichung d) in Oxychinoxalinaldehyd bzw. dessen Ion und ein Glycerylradikal. Dieses kann nun in verschiedener Weise weiter reagieren:

1. unter Ausstoßung eines H-Atoms zu Glycerinaldehyd, wobei das H-Atom von dem Radikal $C_6H_5NH\cdot$ eingefangen wird unter Bildung von Anilin,
2. unter direkter Vereinigung mit dem Radikal $C_6H_5NH\cdot$ unter Bildung eines Additionsproduktes aus Glycerinaldehyd und Anilin, das unter Wasserabspaltung in die Schiffsche Base des Glycerinaldehyds übergehen könnte. Diese kann dann eine weitere Umwandlung in die Schiffsche Base des Methylglyoxals erleiden, die mit Phenylhydrazin in eine Verbindung von der Formel I übergehen könnte. Andererseits kann sich die Schiffsche Base des Glycerinaldehyds bzw. deren Hydrat mit Phenylhydrazin zum Phenylhydrazon des Glycerinaldehyds und Anilin umsetzen.

Das Glycerinaldehydphenylhydrazon kann selbstverständlich auch aus dem nach Gleichung e) gebildeten freien Glycerinaldehyd entstanden sein und über das Phenylhydrazon des Methylglyoxals mit Anilin weiter reagieren.

Eine Substanz, deren Zusammensetzung der Formel I oder II entspricht, wurde von A. Wolter isoliert, jedoch war ihre chemische Einheitlichkeit nicht gewährleistet und die Ausbeute gering. Es war also zunächst die Aufgabe zu lösen, den Glycerinaldehyd bzw. dessen weitere Umsetzungsprodukte in irgendeiner Form eindeutig und in möglichst großer Ausbeute zu identifizieren.

Es wurde daher zunächst versucht, den Glycerinaldehyd in Form des Kondensationsproduktes mit Dimedon abzuscheiden. Da die der Formel I und II entsprechenden Kondensationsprodukte in Wasser unlöslich sind, aber nur einen kleinen Teil des unteren Bruchstücks darstellen, so war anzunehmen, daß der größere Teil des Glycerinaldehyds noch in Form des Phenylhydrazons oder der Schiffschen Base in Lösung vorhanden war. Wenn diese Annahme zutraf, so konnte man erwarten, daß bei Gegenwart eines Überschusses von Dimedon wenigstens ein Teil dieser Verbindungen nach Rückhydrolyse in die Komponenten das Aldomedon des Glycerinaldehyds liefern würde. Es zeigte sich indessen, daß weder bei der Spaltung des 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins mit 3 Mol Phenylhydrazin noch mit 3 Mol Hydrazinhydrat die nach Abtrennung der unlöslichen Reaktionsprodukte hinterbleibenden Mutterlaugen beim Kochen mit Dimedon das erwartete Glycerinaldomedon ergaben. Im ersten Falle wurde lediglich eine Spur feiner Nädelchen vom Smp. 175° erhalten, deren Einheitlichkeit noch zweifelhaft ist. Dagegen trat bei allen derartigen Spaltungen ein deutlicher Geruch nach Isonitril auf, der auf einen Zerfall der Verbindung I (Schema III) zurückgeführt werden kann. Bei der Spaltung mit Hydrazinhydrat wurde eine kleine Menge der

Dimedonverbindung des Acetaldehyds erhalten; der damit nachgewiesene Acetaldehyd könnte seine Entstehung einem Zerfall des entsprechenden Aldimins des Methylglyoxals verdanken.

Angesichts dieser unbefriedigenden Resultate wurde nunmehr versucht, durch Erhöhung der Phenylhydrazinmenge die Alkalität der Lösung zu steigern in der Erwartung, daß sich dadurch

1. das Gleichgewicht zwischen der Schiffschen Base des Glycerinaldehyds und dem Glycerinaldehydphenylhydrazon zugunsten der letztgenannten Verbindung verschieben würde, und

2. diese Verbindung in Methylglyoxalbisphenylydrazon übergehen würde.

Um eine weitergehende Kontrolle des Reaktionslaufs ausüben zu können, mußte bei diesen Versuchen das unangegriffene Phenylhydrazin möglichst quantitativ erfaßt werden. Die bisher bekannten Verfahren zu seiner Bestimmung erwiesen sich fast durchweg als ungeeignet.

Die Titration mit Jodlösung, sowohl bei der gewöhnlichen Arbeitsweise als auch in der Modifikation von Ardagh und Williams (22), scheiterte daran, daß mit den in der zu bestimmenden Lösung enthaltenen Chinoxalinderivaten Substitutionsreaktionen eintraten. Aus demselben Grunde war auch die Bestimmungsweise mit $KBrO_3$ in saurer Lösung nicht anwendbar. — Das Titrationsverfahren mit As_2O_5 versagt in Gegenwart aliphatischer Aldehyde oder derer Hydrazone. — Das Verfahren von Strache (23), das auf der Oxydation des Phenylhydrazins mit siedender Fehlingscher Lösung beruht, ist wegen der Notwendigkeit, das bei der Umsetzung gebildete Benzol aus dem zu messenden Stickstoff mit einem Nitriergemisch zu entfernen, in der Handhabung umständlich und ungenau. Ich arbeitete daher ein Verfahren aus, das sich an eine von Riegler (24) beschriebene Methode anlehnt. Die Alkalität der von Riegler angegebenen Oxydationslösung wurde bedeutend erhöht und die Umsetzung in einer Schüttelente vorgenommen anstelle des von jenem Autor benutzten Knoop-Wagnerschen Azotometers*). Nähere Einzelheiten finden sich im Versuchsteil. Im Laufe meiner Untersuchungen hat sich in gewissen Fällen auch ein von C. O. Miller und N. H. Furman (25) ausgearbeitetes Verfahren zur Bestimmung von Phenylhydrazin neben Anilin bewährt. Es handelt sich um eine Titration mit KJO_3 in Gegenwart von $HgCl_2$, das das Eintreten von Substitutionsreaktionen verhindert und so das Verfahren auch bei Anwesenheit nicht angegriffenen 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins brauchbar macht.

---

*) Ein ähnliches Verfahren beschreibt auch F. Frhr. v. Falkenhausen (Z. anal. Chem. 99, 24) (1934), das jedoch für meine Zwecke ungeeignet war.

Die Umsetzung von 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin mit 5 Mol Phenylhydrazin ergab nun zwar im Einklang mit dem oben diskutierten Reaktionsschema eine erhebliche Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit, so daß nach 5stündiger Spaltungsdauer ein 85prozentiger Spaltungsgrad erreicht wurde. Damit stimmen auch die für Ammoniak und Anilin gefundenen Werte überein. Auch der Verbrauch an Phenylhydrazin betrug etwa 80% von 3 Mol. Eine Abscheidung von Methylglyoxalosazon trat nicht ein. Daraus geht also eindeutig hervor, daß die Reaktion unter diesen Bedingungen hauptsächlich über das Phenylhydrazon des Glycerinaldehyds verlaufen muß, dieses aber in bisher noch nicht geklärter Weise weitere Veränderungen erleidet. Damit steht im Einklang, daß auch bei 5stündigem Kochen von Glycerinaldehyd in wässeriger Lösung mit 5 Mol Phenylhydrazin kein Niederschlag gebildet wurde, also weder Methylglyoxalbisphenylhydrazon noch Glycerosazon entstanden waren. Im Sinne des Schemas III war zu erwarten, daß die Spaltung des 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins durch Alkali in folgender Weise beeinflußt werden könnte:

Einerseits mußte die Alkoholationenkonzentration stark erhöht werden, andererseits die Konzentration der Phenylhydraziniumionen erheblich herabgesetzt werden. Der erste Effekt mußte eine Beschleunigung der Spaltungsreaktion, der zweite eine Verzögerung hervorrufen. Der Versuch erwies, wie zu erwarten, daß der verzögernde Einfluß wesentlich stärker war, so daß der Umsatz in 5 Stunden auf etwa 50—60% d. Theorie absank, wenn die Alkalikonzentration etwa 0,1 n betrug.

Als wichtigstes Ergebnis dieser Versuchsreihe ist hervorzuheben, daß erstmalig das untere Bruchstück in fast quantitativer Ausbeute (bezogen auf den Gesamtumsatz von 50—60% d. Th.) als Methylglyoxalbisphenylhydrazon erhalten werden konnte.

Auffällig ist jedoch, daß die Ammoniak- und Anilinmengen hierbei erheblich (bis zu 20%) hinter den Werten zurückblieben, die sich aus der Ausbeute an 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazon berechnen lassen. Es hat daher den Anschein, als ob in alkalischem Medium die dehydrierende Spaltung des 2-Oxy-3- tetraoxybutylchinoxalins nicht ausschließlich vom Phenylhydrazin bewirkt würde. Die Phenylhydrazinbestimmungen ergaben Werte, die auf einen Verbrauch von annähernd 4 Mol Phenylhydrazin auf ein Mol 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin stimmen. Die glatte Bildung des Methylglyoxalbisphenylhydrazons ist auch dann noch überraschend, wenn man die Beobachtungen von Evans (26) zur Erklärung der Reaktion heranzieht.

Evans untersuchte die Umwandlung des Glycerinaldehyds in wässerig-alkoholischer Lösung durch Natronlauge steigender Konzentration in Gegenwart von Phenylhydrazin. Mit 0,1 n-Na OH erzielte er bei 25° in 48 Stunden eine Ausbeute von 3,5% Methylglyoxalbisphenylhydrazon, bei 50° 12% d. Th. Das Maximum der Methylglyoxalbisphenylhydrazonbildung verschiebt sich allerdings

mit steigender Temperatur nach niedrigerer Alkalikonzentration. Es ist daher bei 100° mit einem erheblichen Anstieg der Methylglyoxalosazonbildung zu rechnen und ferner zu vermuten, daß beim Weglassen des Alkohols die Ausbeuten weiterhin steigen werden. Immerhin beziehen sich dann die Werte noch auf eine 48stündige Reaktionsdauer, während bei meinen Versuchen die Reaktionsdauer nur 5 Stunden betrug. Außerdem ist dabei zu berücksichtigen, daß bei den von mir untersuchten Ansätzen die Konzentration an Glycerinaldehyd, falls er als solcher wirklich entstand, immer nur außerordentlich klein sein konnte, während Evans mit einer hohen Anfangskonzentration begann. Da die Bildung des Methylglyoxals aus Glycerinaldehyd über eine En-Diol-Form des Glycerinaldehyds erfolgen dürfte, so muß man auch bei der Spaltung des 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins in alkalischem Medium annehmen, daß sich diese En-Diolform bzw. ihre Enolationen direkt aus dem im Schema III angenommenen Glycerinradikal bilden. Mit dieser Annahme steht auch in Einklang, daß es nicht gelingt, aus den durch Spaltung des 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins mit 3 Mol Phenylhydrazin anfallenden Mutterlaugen durch nachträgliches Kochen mit Phenylhydrazin und Alkali Methylglyoxalbisphenylhydrazon zu erzeugen.

Ebenso deckt sich mit dieser Auffassung, daß bei Erhöhung der Alkalikonzentration auf einfache Normalität sowohl die Spaltungsgeschwindigkeit als auch das Ausbeuteverhältnis von Methylglyoxalbisphenylhydrazon zu 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazon erheblich zurückgeht. Die letztgenannte Erscheinung ist offenbar darauf zurückzuführen, daß unter diesen Bedingungen die Umlagerung des Methylglyoxals in Milchsäure in erheblichem Umfang eintritt.

Weitere Einblicke in den Reaktionsverlauf waren zu erwarten, wenn man die Umsetzung statt in neutraler oder alkalischer Lösung in Gegenwart von Essigsäure vornimmt. Diese Änderung der Versuchsbedingungen könnte im Sinne des eingangs aufgestellten Schemas folgende Wirkungen haben:

1. Erhöhung der Konzentration der Phenylhydraziniumionen und damit eine starke Beschleunigung der Dehydrierung,
2. Herabsetzung der Alkoholationenkonzentration, wodurch der Zerfall nach Schema III stark gehemmt werden müßte,
3. Eintritt eines anderen Reaktionsmechanismus, bei dem die Dehydrierung nicht über die Alkoholationen verläuft, sondern im Sinne von H. Ohle und N. Senger (19) eingeleitet wird durch Aufspaltung einer C-H-Bindung,
4. Umwandlung des Glycerinaldehyds in Glycerosazon. Die Bildung des Glycerosazons müßte eine starke Zunahme der Ausbeuten an Anilin und Ammoniak zur Folge haben. Verliefe sie quantitativ, so müßten pro Mol 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin 5 Mol Phenylhydrazin verbraucht und je 2 Mol Ammoniak und Anilin gebildet werden. Wenn

auch bekannt ist, daß die Bildung von Glycerosazon in der Hitze von Nebenreaktionen begleitet ist, insbesondere von der Bildung von Methylglyoxalbisphenylhydrazon, so war doch auf jeden Fall mit einem Phenylhydrazonverbrauch zu rechnen, der zwischen 4 und 5 Mol Phenylydrazin pro Mol 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxamin liegt.

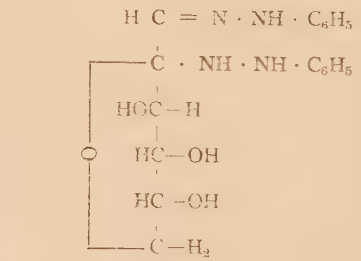
In der Tat zeigte sich, daß bei Anwendung von 5 Mol Phenylhydrazin und 5 Mol Essigsäure pro Mol 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin 134 bis 150% je eines Mols Ammoniak und Anilin gebildet werden (bei 5stündiger Reaktionsdauer), während der Phenylhydrazinverbrauch 65% von 5 Mol oder 81% von 4 Mol Phenylhydrazin beträgt. Aus diesen Zahlen lassen sich aber keine eindeutigen Rückschlüsse ziehen, weil sich bei der Aufarbeitung der festen Reaktionsprodukte zeigte, daß neben der dehydrierenden Spaltung noch eine zweite Reaktion eingetreten war. Aus dem wasserunlöslichen Niederschlag ließ sich zunächst mit Essigester ein sirupöses Produkt entziehen, aus dem sich weder krystallisiertes Methylglyoxalbisphenylhydrazon noch Glycerosazon abscheiden ließ, das aber offenbar ein Gemisch dieser Stoffe darstellte. Die Ausbeute betrug etwa 55% d. Th., bezogen auf Glycerosazon, bzw. 60% bezogen auf Methylglyoxalbisphenylhydrazon.

Der in Essigester unlösliche Anteil bestand nicht nur aus 2-Oxychinoxalinaldehyd-(3)-phenylhydrazon, sondern enthielt noch eine andere Substanz, die sich durch Umkrystallisieren nicht entfernen ließ und selbst nur geringe Krystallisationsneigung zeigte. Die Abtrennung gelang schließlich über die Natriumverbindungen. Während die alkoholische Lösung des Natriumsalzes des 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazons bereits durch Kohlensäure wieder zerlegt wird, bleibt das Natriumsalz des Begleitstoffes unter diesen Bedingungen noch gelöst. Erst auf Zusatz von Essigsäure wird dieses zweite Reaktionsprodukt als solches abgeschieden. Leider läßt dieses Trennungsverfahren keine Rückschlüsse auf die quantitativen Verhältnisse zu, denn es stellte sich heraus, daß dieses zweite Reaktionsprodukt bei längerer Behandlung von alkoholischer Natronlauge unter Bildung von 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazon verändert wird.

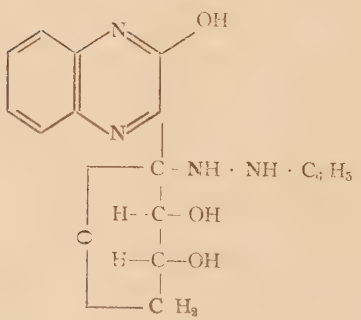
Wie bereits erwähnt, stieß die Reinigung dieses zweiten Reaktionsproduktes wegen der geringen Krystallisationsneigung auf erhebliche Schwierigkeiten. Um eindeutige Analysenzahlen zu erhalten, mußte der Umweg über die Acetylverbindung eingeschlagen werden. Es entsteht jedoch nur dann eine krystallisierte Acetylverbindung, wenn man die Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin bei Raumtemperatur vornimmt. Bei 100° dagegen erhält man nur harzige Produkte. Die Analyse der krystallisierten Verbindung ergab das Vorliegen eines Diacetats einer Verbindung, für die die beiden Bruttoformeln $C_{18}H_{18}O_4N_4$ und $C_{18}H_{16}O_4N_4$ in Frage kommen, entsprechend lagen auch die Analysenwerte für die nichtacetylierte Muttersubstanz. Es ist mithin sicher, daß dieses

zweite Produkt erstens noch die ursprüngliche Seitenkette von 4 Kohlenstoffatomen, zweitens einen Phenylhydrazinrest und drittens 2 freie Hydroxylgruppen enthält. Außerdem muß die Substanz in sehr naher Beziehung zum 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazon stehen wegen ihres leichten Übergangs in diese Verbindung. Demnach wäre die nächstliegende Annahme, daß diese Verbindung durch Dehydrierung der Carbinolgruppe 1' (siehe Schema III) und weitere Umsetzung der dadurch gebildeten Carbonylgruppe mit Phenylhydrazin hervorgegangen ist, also eine analoge Reaktion vorliegt wie beim Übergang eines Zuckerphenylhydrazons in ein Osazon. Da nach den neueren Untersuchungen anzunehmen ist, daß mindestens eine Phenylhydrazingruppe des Osazons in der Lactolform vorliegt im Sinne der Formel III, so könnte mein neues Reaktionsprodukt analog nach IV formuliert werden. Diese Formel würde der Tatsache gerecht werden, daß bei der erschöpfenden Acetylierung in Pyridin bei 20° nur ein Diacetat gebildet wird. Sie gestattet ferner eine einfache Erklärung der Bildung des 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazons.

III



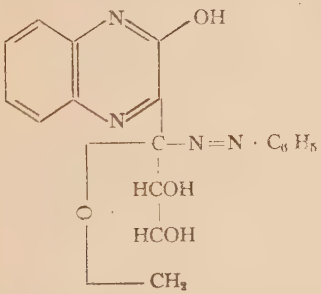
IV



Schwerer verständlich ist nach dieser Formel die rote Farbe dieser Verbindung, die für ein einfaches Hydrazon ungewöhnlich ist. Berücksichtigt man indessen die Anhäufung der Stickstoffatome an 3 benachbarten Kohlenstoffatomen, von denen 2 durch Doppelbindungen an Kohlenstoff gebunden sind, so wäre diese Farb-

vertiefung nicht so ungewöhnlich, da ja das Phenylhydrazon des 2-Oxychinoxalin-3-aldehyds bereits intensiv rot ist. Wenngleich in diesem Falle noch eine Tautomerie mit einer Azoform zur Erklärung der roten Farbe herangezogen werden kann, so sind doch nach Abschluß meiner Arbeit von Herrn Melkonian andere rote Phenylhydrazone der Flavazolgruppe aufgefunden worden, für die eine Benzolazoformulierung ausgeschlossen ist. Die rote Färbung der Verbindung IV dürfte daher wahrscheinlich auf einen bisher nicht formulierbaren Einfluß auf die Ladungsverteilung im Chinoxalinring zurückzuführen sein.

Es kommt indessen noch die andere Möglichkeit in Betracht, daß die beiden Wasserstoffatome des Phenylhydrazinrestes abgeoxydiert worden sind und der Verbindung also die Formulierung V zukommt. Auch diese Formel würde die leichte Spaltbarkeit zum



V

2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazon zwanglos erklären. Die Spaltung müßte allerdings in diesem Falle im Sinne einer intramolekularen Oxydoreduktion vor sich gehen, so daß neben dem 2-Oxychinoxalinaldehydphenylhydrazon nicht Glycerinaldehyd, sondern Glycerinsäure entstünde. Aus Mangel an Material konnte diese Alternative bisher nicht entschieden werden.

Von prinzipieller Bedeutung ist die durch die bisherigen Befunde eindeutig gestützte Feststellung, daß die Dehydrierung in essigsaurer Lösung zum Teil zu einem Ketonderivat führt, das noch die intakte Seitenkette enthält. Es erhebt sich nun die Frage, ob diese Verbindung auch bei der neutralen bzw. alkalischen Spaltung als Zwischenprodukt anzunehmen ist, oder ob sie einem prinzipiell anderen Reaktionsmechanismus ihre Entstehung verdankt.

Nachdem so die Hauptfragen nach dem Mechanismus der Spaltung geklärt waren, erwies es sich als notwendig, die Frage zu prüfen, welche Reaktionen stattfinden, wenn die Spaltung nur mit einem Mol Phenylhydrazin durchgeführt wird. Bei der Spaltung des 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins mit 1 Mol Phenylhydrazin bildete sich stets mehr von dem Phenylhydrazon des 2-Oxychinoxalin-3-aldehyds, als der gefundenen Ammoniakmenge entsprach. Nach 18stündigem Kochen waren rund 45% Phenylhydra-

zon und 23% Ammoniak, also fast das Doppelte an Niederschlag entstanden. Es scheint, daß bei einem Unterschuß an Dehydrierungsmittel die Dehydrierung zum Teil von in der Lösung vorhandenen reduzierbaren Stoffen übernommen wird. Hierfür käme der aus dem unteren Teil des Moleküls entstandene Glycerinaldehyd in Frage, der dann in Glycerin übergehen müßte. Jedoch wurde bei der Acetylierung des beim Eindampfen der Mutterlaugen im Vakuum hinterbliebenen Rückstandes keine Bildung von Triacetin beobachtet. Vielleicht läßt sich die Differenz zwischen der Phenylhydrazonmenge und dem gefundenen Ammoniak darauf zurückführen, daß ein Teil des Ammoniaks und des (nicht bestimmten) Anilins von Spaltprodukten gebunden worden sind.

Da die Frage nach dem Reaktionsmechanismus durch Untersuchungen am 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin allein, vor allem wegen der Schwerzugänglichkeit der Substanz IV aus den essigsauren Ansätzen, nicht zu entscheiden war, wurde zunächst versucht, das 3-Tetraoxybutylchinoxalin auf sein Verhalten gegen Phenylhydrazin zu prüfen.

Diese Substanz, die erstmalig von Grieß und Harrow (27) aus Glucose und o-Phenylendiamin erhalten wurde, war bis jetzt nur in sehr schlechter Ausbeute zugänglich. Durch Zusatz von Dehydrierungsmitteln bei der Kondensation, von denen sich besonders Hydrazin neben dem weniger geeigneten Phenylhydrazin bewährte, und durch genaue dosierte Zusätze von Borsäure und Essigsäure zur Einstellung des katalytisch wirksamsten p_H gelang es, die Ausbeute auf das rund 6fache zu erhöhen, wenn man von Fructose ausgeht, die leichter dehydriert wird als die entsprechenden Aldosen.

Tetraoxybutylchinoxalin wurde schon von K. Maurer und Boettcher[28]) auf sein Verhalten gegen spaltende Agentien untersucht. Sie nahmen die Spaltung mit Natriummethylat in Pyridin vor; hierbei wurde die Seitenkette abgebaut und zwar wurde sie um 2 Kohlenstoffatome verkürzt. Aus den Spaltansätzen wurde 1,2-Dihydrochinoxalylglykolaldehyd isoliert und seine Konstitution sichergestellt. Über den Verbleib der beiden abgespaltenen C-Atome gibt die Untersuchung keinen Aufschluß.

Spaltet man 3-Tetraoxybutylchinoxalin in neutralem Medium, so verläuft die Reaktion in der gleichen Weise wie beim 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin, jedoch in viel geringerem Umfange. Nach 5stündigem Kochen wurden von dem eingesetzten 3-Tetraoxybutylchinoxalin nur rund 18% gespalten, wenn man den Spaltungsgrad aus der während des Versuchs gebildeten Ammoniakmenge ableitet. Auch hier waren die 3 endständigen C-Atome des Tetraoxybutylrestes abgespalten worden. Ebenso wie bei der neutralen Spaltung des 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins wirkt das Phenylhydrazin hier dehydrierend und spaltend ein. Wie dort gelten auch hier die im Schema III niedergelegten Vorstellungen über den

Reaktionsverlauf. Wegen des geringen Umfanges der Spaltung — das orangegelbe Phenylhydrazon des Chinoxalinaldehyds fiel zu 9% d. Th. an — wurde auf eine Fahndung nach dem unteren Spaltstück verzichtet.

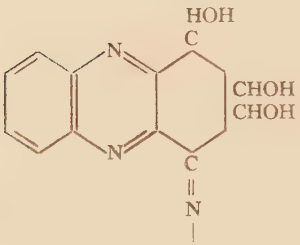
Eine Spaltung des Tetraoxybutylchinoxalins zwischen C_3 und C_4 der Kette des ursprünglichen Zuckers beobachteten auch A. Müller und J. Varga (29), die diese Substanz mit Bleitetraacetat nach Criegee spalteten. Auch sie erhielten aus dem oberen Teil des Moleküls Chinoxalylaldehyd.

Hatte die Spaltung des 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins in alkalischer Lösung, wenn auch mit geringerer Ausbeute, den prinzipiell gleichen Verlauf genommen wie in neutralem Medium, so ergaben sich bei der Umsetzung von 3-Tetraoxybutylchinoxalin mit Phenylhydrazin in Gegenwart von Alkali völlig andere Verhältnisse. Es gelang weder, Chinoxalinaldehydphenylhydrazon zu isolieren, noch die etwa abgespaltene C_3-Kette in Form des Methylglyoxalbisphenylhydrazons wiederzufinden. Aus den ungewöhnlich großen Mengen gebildeten Ammoniaks und Anilins — sie lagen für ein Mol Tetraoxybutylchinoxalin bei rund 2,5 Mol — ging hervor, daß die Reaktion nicht bei einer einmaligen Spaltung stehen geblieben war, sondern der dehydrierende Angriff des Phenylhydrazins viel weiter gegangen sein muß. Es kam bei der Reaktion nicht zur Abscheidung wasserunlöslicher Produkte. Auch nach dem Eindampfen der wässerigen Lösung im Vakuum hinterblieb nur ein braunes Harz, aus dem sich bis jetzt keinerlei krystallisierbare Produkte gewinnen ließen.

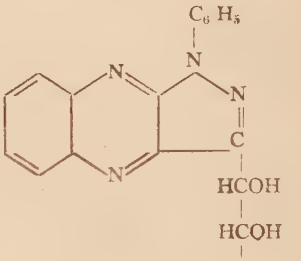
Zu übersichtlicheren Ergebnissen führte die Umsetzung von 3-Tetraoxybutylchinoxalin mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung. Das Hauptprodukt der Umsetzung war eine hellgelbe Substanz von der Formel $C_{18}H_{16}O_3N_4$, die in 5 Stunden zu rund 30% d. Th. entstanden war. Für ihre Bildung waren 3 Mol Phenylhydrazin verbraucht worden. Aus den Mengen des bei der Reaktion auftretenden Ammoniaks und Anilins ergab sich, daß 2 Mol des Phenylhydrazins auf das 3-Tetraoxybutylchinoxalin dehydrierend unter Herausnahme von 4 Wasserstoffatomen eingewirkt hatten. 1 Mol Phenylhydrazin hatte mit einer bei der Dehydrierung entstandenen CO-Gruppe unter Wasserabspaltung und Phenylhydrazonbildung reagiert. Das Kohlenstoffgerüst der Ausgangssubstanz war erhalten geblieben. Ebenso wie bei der Umsetzung des 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins war der Angriff des Phenylhydrazins an den C-H-Bindungen erfolgt, und zwar nahezu ausschließlich. Daneben fand in verschwindend geringem Umfange auch eine Spaltung der Kette statt. Die Menge des auf diese Weise entstandenen 3-Chinoxalinaldehydphenylhydrazons war jedoch so gering, daß es nicht gelang, es rein abzutrennen.

Die hellgelbe Substanz reagierte mit Acetanhydrid in der Wärme unter Bildung eines Triacetats. Dessen katalytische Verseifung nach Zemplén ergab, daß alle 3 Acetylgruppen an

Sauerstoff gebunden sind. Durch Kochen mit Alkalien gelang es nicht, die Substanz zu Chinoxalinaldehyd-3-phenylhydrazon abzubauen, während dies bei der auf entsprechende Weise aus 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin gewonnenen Verbindung leicht gelingt. Diesen Tatsachen läßt sich am besten Rechnung tragen, wenn man annimmt, daß ein Ringschluß stattgefunden hat. Dafür käme Formel VI oder VII in Betracht.



VI



VII

Da es von Interesse war, zu prüfen, welchen Einfluß der am C-Atom 2 des Chinoxalinrings stehende Substituent auf die Zerfallsbereitschaft der Tetraoxybutylchinoxaline hat, wurde aus d-1-Phenylglucoson und o-Phenylendiamin das 2-Phenyl-3-(d-arabotetraoxybutyl)-chinoxalin dargestellt. Wie von H. Ohle und J. Blell (31) gezeigt wurde, bildet das d-1-Phenylglucoson mit Phenylhydrazin nur ein Monophenylhydrazon. Um so mehr mußte die außerordentlich leichte Bildung des Chinoxalinderivats überraschen. Seine Darstellung liefert den endgültigen Beweis für die von Ohle und Blell angenommene, aber noch nicht bewiesene Konstitution des d-1-Phenylglucosons.

Behandelte man 2-Phenyl-3-tetraoxybutylchinoxalin mit 5 Mol Phenylhydrazin, so reagierte diese Substanz ebenfalls unter Spaltung und Bildung von orangerotem 2-Phenylchinoxalin-3-aldehydphenylhydrazon. Das 2-Phenyl-3-tetraoxybutylchinoxalin war bedeutend reaktionsträger als das 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin und etwa ebenso schwer spaltbar wie das Tetraoxybutylchinoxalin. Während das Dipolmoment der OH-Gruppe am C-Atom 2 dessen negativen Charakter erhöht und die Bindungsverhältnisse am C 1' des Tetraoxybutylrestes stark beeinflußt, hat der Phenylrest keine deutlich erkennbare Wirkung.

Faßt man die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammen, so ergibt sich eindeutig, daß die Einwirkung des Phenylhydrazins auf die Tetraoxybutylchinoxaline in ihrem Reaktionsmechanismus von der H-Ionen- bzw. OH-Ionenkonzentration abhängig ist und auf 2 prinzipiell verschiedenen Reaktionswegen verläuft:

1. In alkalischem Medium erfolgt der Angriff an den Alkoholationen und wird durch die Entladung dieser Ionen eingeleitet.
2. In essigsaurer Lösung wird die Dehydrierung durch Sprengung der C-H-Bindung am C-Atom 1' der Seitenkette begonnen.

Diese Schlußfolgerungen stehen im Einklang mit den Schlüssen, die H. Ohle und N. Senger (19) beim Studium der Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs von der H-Ionen- bzw. OH-Ionenkonzentration bei der Oxydation von β-Diacetonfructose mit Kaliumpermanganat gezogen haben. Damit ist diese Auffassung auch für eine völlig andere Stoffgruppe erwiesen.

Die Bedeutung dieser Feststellungen liegt nun in erster Linie darin, daß die Chinoxalinderivate dem freien Zucker noch wesentlich näher stehen als die Acetonzucker, insbesondere die β-Diacetonfructoe, und daß Phenylhydrazin ein wesentlich milderes Dehydrierungsmittel darstellt als Kaliumpermanganat. Vergegenwärtigt man sich nun, daß die leichte Dehydrierbarkeit dieser Chinoxalinderivate einerseits durch die C=N-Doppelbildungen bedingt ist und andererseits die Leichtigkeit der dehydrierenden Spaltung zwischen C_3 und C_4 ursprünglichen Zuckers durch die Einführung einer stark polaren Gruppe am C-Atom 1 des Zuckers stark begünstigt wird, so wird dadurch für den leichten fermentativen Zerfall der Hexosediphosphorsäure folgende Erklärung nahegelegt: Die Vorbedingung für den leichten Zerfall könnte dadurch geschaffen werden, daß die C-O-Gruppe durch Kondensation mit einer Aminogruppe, die in der Aldolase Meyerhofs anzunehmen wäre, eine C=N-Doppelbindung ausbildet und dadurch die benachbarte Carbinolgruppe zur Abgabe von Wasserstoff befähigt. Dieser Wasserstoff wird zunächst vom Ferment übernommen, worauf Spaltung zwischen C_3 und C_4 der Kohlenstoffkette eintritt und dann der Wasserstoff auf das obere Spaltstück zurückübertragen wird im Sinne des Schemas I.

EXPERIMENTELLER TEIL.

Verfahren zur Bestimmung von Phenylhydrazin.

Das Verfahren wurde mit selbst hergestelltem, reinstem Phenylhydrazinsulfat, dessen Reinheitsgrad durch Schwefelsäurebestimmung kontrolliert wurde, ausgearbeitet. Bei den ersten Versuchen benutzte ich als Oxydationsmittel Fehlingsche Lösung nach D. A. B. 6, doch waren die Resultate nicht sehr befriedigend, zumal in der späteren Ausführungsform darauf geachtet werden mußte, daß der Wasserdampfdruck möglichst gering blieb, eine Bedingung, die bei Verwendung Fehlingscher Lösung nicht erfüllt werden konnte. Den Ansprüchen genügte am besten eine alkalische

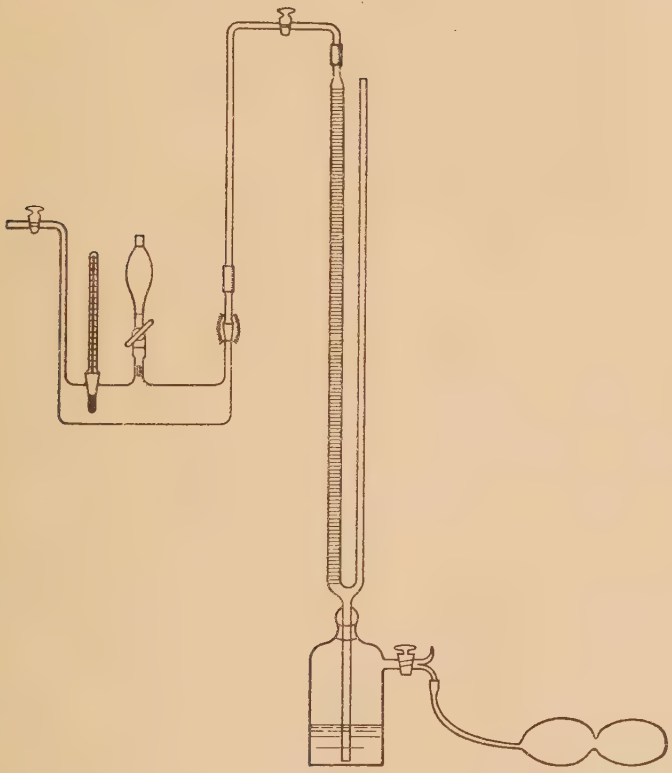
Kupferlösung, die folgendermaßen und zwar jedesmal frisch bereitet wurde: Eine Lösung von 2 g $Cu\,SO_4 \cdot 5\,H_2O$ in 16 ccm Wasser ließ ich langsam unter Umschwenken in 64 ccm eiskalter Natronlauge, die im Liter 500 g Na OH enthielt, einlaufen.

Diese Mengenverhältnisse waren den Versuchsbedingungen am besten angepaßt. Die Kupfermenge reicht aus, um etwa 4 Millimol Phenylhydrazin zu oxydieren. Da bei den Testversuchen nur ein bis zwei Millimol Phenylhydrazin zur Anwendung kommen, ist also in jedem Falle ein Überschuß von wenigstens 100% Oxydationsmittel vorhanden. Dieser Überschuß war notwendig, weil bei der späteren Anwendung des Verfahrens bei der Untersuchung der Spaltreaktion außer freiem Phenylhydrazin noch andere oxydierbare Stoffe zugegen waren.

Für die Durchführung der Bestimmungen war die Beobachtung sehr wichtig, daß die Oxydation des Phenylhydrazins auch bei Raumtemperatur rasch und nahezu vollständig vor sich geht, wenn man das Gefäß, in dem die Reaktion vorgenommen wird, schüttelt. Diese Beobachtung ermöglichte es, die Bestimmungen ähnlich auszuführen wie die Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Tschugaeff-Zerewitinoff. Natürlich mußte die Apparatur den veränderten Aufgaben angepaßt werden. Anfangs hatte ich versucht, den entwickelten Stickstoff bzw. die durch ihn verdrängte Luft in einem gewöhnlichen Azotometer, das mit Natronlauge gefüllt war und etwas Benzol enthielt, aufzufangen. Jedoch bewährte sich dieses Vorgehen nicht, da die Flüssigkeit infolge von Emulsionsbildung nicht gleichmäßig von den Wänden des Azotometers ablief und daher keine sichere Ablesung möglich war. Ich verwendete schließlich eine Bürette, die nach dem Max-Leod-Prinzip arbeitete und reines Benzol enthielt. Gerade diese Maßnahme erforderte es aber, den Alkaligehalt der Kupferlösung so hoch wie irgend möglich zu setzen, damit die Unterschiede im Dampfdruck vor Beginn der Reaktion und nach ihrer Beendigung möglichst gering gehalten wurden.

Die Umsetzung wurde in einer Schüttelente ausgeführt, ähnlich, wie sie für katalytische Hydrierungen benutzt wird. Zur Zuführung der Phenylhydrazinlösung dient ein Tropftrichter von 10 ccm Inhalt, der durch einen Schliff mit der Ente verbunden ist. Ferner trägt die Ente ein eingeschliffenes Thermometer, da die Temperatur während der Reaktion um einige Grade ansteigt. Um eine möglichst rasche Abkühlung der Reaktionsmischung auf Zimmertemperatur vornehmen zu können, war die Ente mit einem Stoffstreifen umwickelt, auf den vorsichtig Äther getropft wurde, bis die Temperatur in der Ente mit der Raumtemperatur übereinstimmte. Die Ente stand über einen Dreiweghahn durch einen mit Federn gesicherten Schliff mit der Gasbürette in Verbindung. Die Schlauchverbindungen wurden so kurz wie möglich gehalten, um Druckschwankungen durch Herausdiffundieren von Benzoldampf zu verhindern. So ergab sich schließlich die Apparatur, wie sie in der Zeichnung wiedergegeben ist. Ein nicht gezeichneter Schutz-

mantel schützt die Bürette vor dem Einfluß von Raumtemperaturschwankungen. Im Laufe der Versuche erwies es sich als notwendig, vor Beginn der Messung die Luft in der Apparatur durch Wasserstoff zu ersetzen.



Bei der Auswertung der Ergebnisse ist natürlich zu berücksichtigen, daß der Reaktionsverlauf nicht stöchiometrischen Gesetzen folgt. Die ganze Methode ist rein empirisch. Infolgedessen dürfte auch der Fehler nicht ins Gewicht fallen, der durch Vernachlässigung der Änderungen des Wasserdampfdruckes während der Reaktion bedingt wird. Dieser Fehler besteht im wesentlichen darin, daß das ursprünglich 80 ccm betragende Volumen der alkalischen Kupferlösung auf 90 ccm erhöht wird, wodurch die Natronlaugekonzentration auf 8/9 erniedrigt wird. Hierdurch wird zwar ihr Wasserdampfdruck erhöht. Da aber dieser Fehler bei allen Bestimmungen der gleiche bleibt, kann er als konstanter Versuchsfehler, der zudem innerhalb der Fehlergrenzen der Methode liegt, bei der Auswertung der Messungen vernachlässigt werden.

Bei der Berechnung des gefundenen Stickstoffs wurde nur die Benzoltension berücksichtigt, deren Werte den Landolt-Börnsteinschen Tabellen entnommen wurden.

Einwaage-Phenylhydrazinsulfat auf 25 ccm H_2O	10 ccm enthalten mg N_2	t	p in mm	v in cm^3 =	mg N_2
0,7820 g	55,8 mg	22°	748,5	55,0 =	55,8 mg
0,7825 g	55,8 mg	22°	754,5	54,5 =	55,8 mg
0,7834 g	55,9 mg	23°	755,0	53,9 =	54,7 mg
0,7771 g	55,4 mg	22°	761,0	53,4 =	55,2 mg
0,7858 g	56,0 mg	22,5°	761,5	54,2 =	55.0 mg
0,7828 g	55,8 mg	21°	758,5	52,7 =	54,8 mg
0,3906 g	27,9 mg	20,5°	760,0	26,4 =	27,6 mg
0,3888 g	27,7 mg	20°	758,5	25,8 =	27,0 mg
0,3966 g	28,3 mg	20,5°	757,5	27,0 =	28,1 mg

Das Verfahren ist bei Anwesenheit wasserlöslicher Phenylhydrazone nur bedingt brauchbar, da diese, wenn auch langsam, mit alkalischer Kupferlösung reagieren. Als leicht zugängliche Testsubstanz wurde Glucosephenylhydrazon benutzt, das nach der Vorschrift von Behrend und Lohr (32) hergestellt wurde.

70,1 mg Glucosephenylhydrazon wurden mit 80 ccm alkalischer Kupferlösung wie üblich oxydiert. Dabei wurde zum Schluß des Versuchs, der wie gewöhnlich 2 Stunden dauerte, eine Volumzunahme von 2,2 ccm festgestellt. Blieb das Reaktionsgemisch aber über Nacht stehen, so entwickelten sich aus 85 mg Glucosephenylhydrazon rund 30 ccm eines Gases, das von der alkalischen Lösung nicht zurückgehalten wurde, während aus der angewandten Menge Phenylhydrazon nur rund 7,5 ccm Stickstoff entstehen dürften.

Spaltung von 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin mit 1 Mol Phenylhydrazin.

Das Ausgangsmaterial wurde aus 1 Mol Glucosonsäuremethylester, in der 7fachen Menge Wassers gelöst, und 1 Mol o-Phenylendiamin dargestellt. Nach Verdrängen der Luft aus dem Reaktionsgefäß durch CO_2 blieb die Lösung über Nacht unter Kohlensäureatmosphäre stehen. Das am nächsten Morgen ausgefallene 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin vom Schmp. 199.5° wurde aus der 30fachen Menge 50%igen Alkohols, der verharzende Beimengungen gründlicher entfernte als reines Wasser, umkrystallisiert. Die Drehung der Substanz in n-Na OH war von H. Ohle (20) bestimmt worden. Um die Drehung von 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin mit den Drehungen von 3-Tetraoxybutylchinoxalin und 2-Phenyl-3-tetraoxybutylchinoxalin, die in n-Na OH unlöslich sind, vergleichen zu können, wurde noch die Drehung in einem Pyridin-Wassergemisch (1:1) ermittelt.

$$\left[\alpha\right]_{D:}^{21} = -36^{\circ} \; (c = 1.005).$$

0.01 Mol 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin wurden in der 40fachen Menge kochenden Wassers gelöst, mit 0.01 Mol Phenylhydrazin versetzt und im Wasserstoffstrom als in diesem Falle geeignetsten indifferenten Gasstrom 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Der Wasserstoffstrom hatte zudem den Vorteil, das bei diesem und den folgenden Ansätzen äußerst lästige Stoßen zu verhindern, wenn man den Wasserstoff bei passend gewählter Strömungsgeschwindigkeit durch ein trichterförmig erweitertes Einführungsrohr einleitete.

Das gebildete Ammoniak ging in eine mit 50 ccm 0.1 n-HCl beschickte Vorlage und wurde durch Rücktitration mit 0.1 n-NaOH bestimmt. Die Zuverlässigkeit dieser Arbeitsweise war durch vorhergehende Blindversuche ermittelt worden; die Abweichung vom berechneten NH_3-Wert betrug $\pm 0.4\%$.

Der bei der Spaltung entstandene Niederschlag wurde nach dem Abfiltrieren mit heißem Wasser gewaschen und getrocknet. Da die Substanz noch mit harzigen Produkten verunreinigt war, wurde sie zu deren Entfernung mit Aethanol gewaschen.

Kochdauer:	5 Std.	5 Std.	5 Std	5 Std.	18.5	18,5
Einwaage Chinoxalinderiv.	2,66 g	2,66 g	2,66 g	2,66 g	2,66 g	2,66 g
Einwaage-Phenylhydrazin	1,06 g	1,04 g	1,05 g	1,15 g	0,91 g	1,02 g
NH_3 gef. (in ccm 0,1 n-HCl)	23,6	22,3	35,7*	25,5	20,7	25,5
2-Oxychinoxalin-3-aldehyd-phenylhydrazon	0,95 g	0,75 g	0,71 g	1,00 g	1,17 g	1,25 g
% der Theorie	36,0	28,4	26,9	37,9	44,3	47,4
Schm. (u. Zersetzung)	265°	278°	282°	266°	265°	271°

Versuch, das bei der Spaltung von 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin mit 1 Mol Phenylhydrazin entstandene Glycerin nachzuweisen.

13,3 g 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin in 500 ccm Wasser wurden mit 5,08 g Phenylhydrazin 24 Stunden im langsamen H_2-Strom gekocht. Von den vorgelegten 49,9 ccm n-H_2SO_4 wurden, wie die Rücktitration mit n-NaOH ergab, 7,6 ccm vom entwickelten NH_3 verbraucht.

Nachdem die Reaktionslösung 1 Stunde in Eis gestanden hatte, wurde der Niederschlag abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet (10,65 g), nach dem erschöpfenden Auswaschen mit Äthanol ging das Gewicht auf 6,11 g zurück (Smp. 266°).

*) Dieser Wert ist durch mitübergegangenes Anilin zu hoch ausgefallen.

Das Filtrat reduzierte Fehlingsche Lösung erst in der Hitze deutlich. Es wurde im Vakuum eingedampft, wobei die Lösung stark schäumte. In Anteilen der Destillate wurde mit n/10 K BrO_3 das Anilin titriert. Für das in Kühler, NH_3-Vorlage und den Destillaten enthaltene Anilin ergab sich als Gesamtmenge 223 mg, während dem gebildeten Ammoniak 700 mg aequivalent wären.

Der Rückstand von der Destillation wurde mit Wasser aufgenommen, wobei viel Harz ungelöst blieb, die Lösung mit Tierkohle geklärt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit Methylalkohol gelöst und im Vakuum im Säbelkolben wieder davon befreit. Die Destillation des Rückstandes im Hochvakuum scheiterte, da sich die zähe Masse stark aufblähte und in den Säbel überzukriechen drohte, bevor die Badtemperatur 100° erreichte. Der im Hochvakuum getrocknete Rückstand wog 3,4 g. Er wurde mit 25 ccm Acetanhydrid aufgekocht und die dunkelbraune Lösung über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nachdem das Reaktionsgemisch nochmals 1,5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt worden war, wurden Eisessig und Acetanhydrid abdestilliert. Eine Probe des Rückstandes löste sich nur zum Teil in Äther, daher wurde die Hauptmenge mit Chloroform aufgenommen und 3 mal mit je 75 ccm Wasser ausgeschüttelt. Die wässerige Lösung hinterließ beim Eindampfen im Vakuum nur 0,35 g braunes Harz. Triacetin war also praktisch nicht vorhanden.

Spaltung von 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin mit 3 Mol Phenylhydrazin.

2,66 g (0.01 Mol) 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin wurden in 110 ccm heißem Wasser gelöst. Nach Zugabe von 3,24 g (0.03 Mol) Phenylhydrazin wurde die Lösung im Wasserstoffstrom unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach 5stündigem Kochen wurde unterbrochen und die vorgelegte 0.1 n-HCl titriert; es waren 63,3 ccm verbraucht worden. Der Gesamtverbrauch an 0.1 n-HCl betrug nach 14stündigem Kochen 85,2 ccm. Das abfiltrierte 2-Oxychinoxalinaldehyd-(3)-phenylhydrazon wog nach Waschen mit heißem Wasser und Trocknen 2,40 g = 91% der Theorie. Es schmolz bei 276° unter Zersetzung.

Spaltung von 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin mit 3 Mol Phenylhydrazin in Gegenwart von Essigsäure (1 Mol).

2,66 g 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin wurden in 100 ccm heißem Wasser, das 0,58 ccm Eisessig enthielt, gelöst und im Wasserstoffstrom unter Rückfluß 6 Stunden gekocht. Das Gewicht des roten Niederschlags betrug nach Waschen mit heißem Wasser 2,65 g, nach dem Waschen mit Alkohol ging es auf 1,83 g zurück. Die roten Nädelchen schmolzen bei 270° unter Zersetzung.

Versuch, den bei der Spaltung mit 3 Mol Phenylhydrazin entstandenen Glycerinaldehyd nachzuweisen.

1. Als Dimedonverbindung.

2,66 g (0.01 Mol) 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin wurden mit 0.03 Mol Phenylhydrazin in 110 ccm Wasser 44 Stunden gekocht (unter Rückfluß). Das dabei entstandene 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazon wurde heiß abgesaugt und mit heißem Wasser gewaschen. Durch Behandeln mit Tierkohle in der Kälte ließ sich das Filtrat, das sich beim Abkühlen getrübt hatte, klären. Danach wurden 6,4 g Dimedon, in etwas Alkohol gelöst, dazu gegeben und 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten schied sich ein brauner Sirup, der mit farblosen, derben Krystallen vermischt war, ab. Die überstehende Lösung wurde abgegossen und die Krystalle durch Auslaugen mit Äther von dem Sirup befreit. Sie erwiesen sich als unverändertes Dimedon. Der Sirup ließ sich nicht zur Krystallisation bringen. Die abgegossene Lösung wurde im Vakuum zur Trockene gedampft und der Rückstand mit Äthanol aufgenommen. Die Äthanollösung wurde fraktioniert mit Äther gefällt. Die beiden ersten Fraktionen bestanden aus Dimedon. Nach weiterer Zugabe von Äther krystallisierten sehr geringe Mengen gut ausgebildeter, feiner, spitz zulaufender, farbloser Blättchen, die zu Büscheln vereinigt waren, aus. Zu weiterer Reinigung und Analyse war ihre Menge jedoch nicht ausreichend. Das rohe Produkt schmolz unscharf bei 175°.

2. Als Methylglyoxalosazon.

2,0 g 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin wurden mit 2,53 g Phenylhydrazin in 80 ccm Wasser aufgeschlämmt und im Wasserstoffstrom 23 Stunden gekocht. Das dabei gebildete 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazon wurde abgesaugt, mit heißem Wasser gewaschen und getrocknet (1,99 g = 99,8% der Theorie). Bei der Reaktion waren 7,2 ccm n-NH_3 entstanden.

Um etwa gebildeten Glycerinaldehyd nachzuweisen, wurde das Filtrat mit 7,5 ccm n-Na OH alkalisch gemacht, mit 1,58 g Phenylhydrazin versetzt und auf dem Wasserbad 4 Stunden erwärmt. Dabei schieden sich braune Öltropfen ab. Die durch Wasserdampfdestillation von Anilin befreite Lösung wurde 4 mal ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieb ein ölig-harziger Rückstand, der mit Alkohol aufgenommen und mit Wasser unter Zusatz von Essigsäure gefällt wurde. Die Fällung wurde durch Aufstreichen auf Ton und vorsichtiges Waschen mit Alkohol von den Harzen befreit. Die in äußerst geringer Menge zurückbleibenden hellbraunen Krystalle schmolzen bei 123—127°. Die Identität mit Methylglyoxalosazon (Smp. 146—147°) ließ sich nicht nachweisen.

3. Als Dimedonverbindung nach der Spaltung mit Hydrazin.

Um das beim Glycerinaldehydnachweis möglicherweise störend wirkende Phenylhydrazin von vornherein auszuschalten, wurde die Spaltung des 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalins mit Hydrazin (21) vorgenommen.

In 110 ccm H_2O wurde 0.01 Mol 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin aufgeschlämmt und mit 0.03 Mol Hydrazinhydrat 42 Stunden im Wasserstoffstrom unter Rückfluß gekocht. Das bei der Reaktion entwickelte Ammoniak band 25 ccm der vorgelegten n-H_2SO_4 (für 100%ige Umsetzung müßten 20 ccm n-H_2SO_4 verbraucht werden). Das gebildete Hydrazon (1,47 g = 78% der Theorie) wurde abgesaugt und das Filtrat mit 2,8 g Dimedon, die in 50 ccm Alkohol gelöst waren, 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Die Lösung wurde im Vakuum zum Sirup eingedampft, der unter Verreiben mit Äther ausgezogen wurde. Der nach Verdampfen des Äthers bleibende Rückstand wurde mit Methanol aufgenommen und mit Wasser gefällt. Die dabei in sehr geringer Menge anfallenden, rhombischen, leicht gelblich gefärbten Krystalle ließen sich aus Methanol umkrystallisieren und schmolzen dann bei 136—137°. Sie bestanden aus der Dimedonverbindung des Acetaldehyds, waren allerdings noch nicht völlig rein, da nach D. Vorländer und J. Ehrig (33) der Schmelzpunkt bei 139—140° liegt.

5. 116mg Sbst. : 13.185 mg CO_2, 3.830 mg H_2O.
$C_{18}H_{26}O_4$ (306). Ber: C 70.54, H 8.56
Gef: 70.30, 8.38

Spaltung von 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin mit 5 Mol.-Phenylhydrazin.

2,66 g (0.01 Mol) 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin in 110 ccm Wasser wurden mit 0.05 Mol Phenylhydrazin im Wasserstoffstrom zum Sieden erhitzt und unter Rückfluß 5 Stunden darin erhalten. Das bei der Reaktion entstandene NH_3 wurde durch Rücktritation vorgelegter 0.1 n-HCl mit 0.1 n-Na OH bestimmt. Der rote Niederschlag von 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazon wurde abgesaugt, mit heißem Wasser, dann mit Aethanol gewaschen und getrocknet.

Das Filtrat wurde auf 300 ccm aufgefüllt. 10 ccm davon enthielten dann eine Menge Phenylhydrazin, wie sie am günstigsten für die Bestimmung mit alkalischer Kupferlösung war. Die Bestimmung wurde noch am gleichen Tage ausgeführt, um irgendwelche sonstige Reaktionen des nichtverbrauchten Phenylhydrazins zu vermeiden.

100 ccm des oben beschriebenen Filtrats wurden mit Fehlingscher Lösung aufgekocht, um das darin enthaltene Phenylhydrazin zu oxydieren (die dabei entstehende Anilinmenge lag innerhalb der Fehlergrenzen) und anschließend solange mit Wasserdampf destilliert, bis kein Anilin mehr überging. Gegen Ende der Wasserdampfdestillation traten im Kühler Abscheidungen von langen, weißen, biegsamen Nadeln auf, die sublimierbar waren. Ihre Menge war jedoch zu näheren Untersuchungen nicht ausreichend. Der Schmelzpunkt der noch nicht reinen Krystalle lag bei 147°. Die Destillate der Wasserdampfdestillation oder Teile davon wurden zur Bestimmung des bei der Spaltung entstandenen Anilins mit n/5 — K Br O_3 in saurer Lösung bei Zimmertemperatur titriert. Im Testversuch mit reinem Anilinhydrochlorid betrug die Abweichung des gefundenen Anilinwertes vom berechneten — 0,8%.

Ansatz I: Phenylhydrazinbestimmung: 57,2 ccm N aus dem 11. Teil des Filtrats (22.5°, 755 mm). Anilinbestimmung: Gesamtverbrauch an n/5 K Br O_3 (dieser Wert setzt sich bei allen Ansätzen zusammen aus den Einzelbestimmungen des Anilins in der N H_3-Vorlage, im Kühler und den geteilten Wasserdampfdestillaten) : 253,4 ccm.

Ansatz II: Phenylhydrazinbestimmung: 34,7 ccm N (25. Teil des Filtrats, 22,5°, 756,5 mm). Anilinbestimmung: 174,3 ccm n/5 K Br O_3.

Ansatz III: Phenylhydrazinbestimmung: 32,6 ccm N (25. Teil des Filtrats, 20°, 762,5 mm). Anilinbestimmung: 247,1 ccm n/5 K Br O_3.

Ansatz IV: Phenylhydrazinbestimmung: 26,2 ccm N (25. Teil des Filtrats, 22°, 766 mm). Anilinbestimmung: 278,7 ccm n/5 K Br O_3.

	I	II	III	IV
Einwaage Chinoxalinderiv.:	2,66 g	2,66 g	2,66 g	2,66 g
Einwaage Phenylhydrazin:	5,5 g	5,5 g	5,36 g	5,07 g
Kochdauer:	5 Std.	5 Std.	5 Std.	13 Std.
n/10-HCl für NH_3 verbraucht:	81,0 ccm	70,7 ccm	69,5 ccm	87,9 ccm
Phenylhydrazin zurückgef.:	2,47 g	3,42 g	3,31 g	2,63 g
Phenylhydrazin verbraucht:	3,03 g	2,08 g	2,05 g	2,44 g
	ber. 2,77 g	ber. 2,50 g	ber. 2,47 g	ber. 3,01 g
Anilin gef.:	0,79 g	0,54 g	0,77 g	0,86 g
	= 84%	= 58%	= 82%	= 93%
2-Oxychinoxalin-3-aldehyd-phenylhydrazon:	2,26 g	2,03 g	2,01 g	2,44 g
	= 85,5%	= 77%	= 76%	92,4%
Smp.	275°	274°	277°	281°

Spaltung von 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin mit 5 Mol Phenylhydrazin in alkalischem Medium.

0.01 Mol 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin, in 100 ccm Wasser aufgeschlämmt, wurden mit 10 ccm n-NaOH und 0.05 Mol Phenylhydrazin im Wasserstoffstrom unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Beim Erreichen des Siedepunktes trat völlige Lösung ein, nach kurzer Zeit trat eine gelbe Trübung auf, die nach 30 Minuten in eine gelbrote Fällung überging. Nach 2 Stunden, vom Beginn des Siedens an gerechnet, schieden sich gelbe Flocken ab. Nach 5stündigem Kochen wurde das Reaktionsgemisch mit Eis abgekühlt. Dabei vermehrte sich die Krystallabscheidung, die abgesaugt, mit heißem Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Dann wurde der Niederschlag mit kaltem Essigester ausgezogen. Das Phenylhydrazon des 2-Oxychinoxalin-3-aldehyds blieb ungelöst zurück, während die gelben Krystalle in Lösung gingen. Die Essigesterlösung wurde im Vakuum zur Trockene gedampft und der Rückstand gewogen, dann mit Aethanol aufgenommen und durch tropfenweisen Zusatz von Wasser gefällt. Das in gelben Nadeln ausfallende Produkt erwies sich in Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als identisch mit Methylglyoxalosazon. Eine Stickstoffbestimmung lieferte den endgültigen Beweis.

92 mg Sbst.: 17,9 ccm N (24°, 749 mm)
$C_{15}\ H_{16}\ H_4$ (252.2) Ber.: N 22.22%
Geb.: 22.05

Das bei der Spaltung entstandene Ammoniak wurde durch Rücktitration der vorgelegten 0.1 n - HCl mit 0.1 n - Na OH bestimmt. Das Filtrat vom Niederschlag wurde auf 250 ccm aufgefüllt und 10 ccm davon zur Phenylhydrazinbestimmung verwendet. Aus 100 ccm des Filtrats wurde nach Oxydation des darin enthaltenen Phenylhydrazins Anilin mit Wasserdampf herausdestilliert und nach dem Auffüllen der Destillate auf bestimmte Volumina in aliquoten Teilen durch Titration mit n/5 K Br O_3 bestimmt.

Ansatz I: Phenylhydrazinbestimmung: 29,3 ccm N (20. Teil des Filtrats, 21°, 755 m). Anilinbestimmung: 129,3 ccm n/5 K Br O_3.

Ansatz II: Phenylhydrazinbestimmung: 21,8 ccm N (30. Teil des Filtrats, 26°, 764 mm). Anilinbestimmung: 141,4 ccm n/5 K Br O_3.

Ansatz III: Phenylhydrazinbestimmung: 24,6 ccm N (25. Teil des Filtrats, 20°, 763 mm). Anilinbestimmung: 148,9 ccm n/5 K Br O_3.

Die für Anilin gefundenen Werte sind wiederum durch Addition von Einzelbestimmungen entstanden.

	I	II	III
Einwaage Chinoxalinderiv.:	2,66 g	2,66 g	2,66 g
Einwaage Phenylhydrazin:	5,09 g	5,25 g	5,40 g
$n/_{10}$-HCl für NH_3 verbraucht:	38,5 ccm	43,2 ccm	44,4 ccm
Anilin gef.:	0,40 g = 43%	0,44 g = 47%	0,46 g = 49,3%
Phenylhydrazin zurückgef.:	2,34 g	2,51 g	2,50 g
Phenylhydrazin verbraucht:	2,75 g ber. 2,42g	2,74 g ber. 2,70 g	2,86 g ber. 2,81 g
2-Oxychinoxalin-3-aldehyd-phenylhydrazon:	1,49 g = 56%	1,65 g = 62,5%	1,72 g = 65%
Smp. unter Zersetzung	273—74°	272°	269°
Methylglyoxalosazon (roh):	1,21 g = 48%	1,52 g = 60,5%	1,48 g = 65%
Smp. des reinen Produktes:	148—49°	141°	147°

Spaltung von 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin mit 5 Mol Phenylhydrazin in normaler Natronlauge.

Die Lösung von 2,66 g (0.01 Mol) 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin in 110 ccm n-NaOH wurde mit 5,39 g Phenylhydrazin im Wasserstoffstrom 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Bald nach Beginn des Siedens trat eine gelbe Trübung auf, die nach und nach dunkler wurde. Krystallisation trat jedoch in der Hitze nicht ein, erst beim Abkühlen fiel ein Gemisch roter und gelber Krystalle aus. Der Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet und in der Kälte mit Essigester ausgezogen. Der Rückstand bestand nicht, wie man hätte erwarten sollen, aus dem schwerlöslichen Natriumsalz des 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazons, sondern aus dem freien Hydrazon. Er wog 1,29 g (49% d. Th.) und schmolz bei 272° unter Zersetzung. Nach Verdampfen des Essigesters im Vakuum blieben 0,86 g eines gelben Rückstandes im Kolben, der aus Methylglyoxalosazon bestand (34% der Theorie) und nach 2maligem Umkrystallisieren aus verd. Aethanol bei 147° schmolz.

In der vorgelegten 0.1 n - HCl wurde das übergegangene Ammoniak durch Rücktitration mit 0.1 n - NaOH bestimmt. Es waren 28,4 ccm 0.1 - HCl vom gebildeten Ammoniak verbraucht worden. Anilin und Phenylhydrazin wurden wie bei den vorhergehenden Spaltungsansätzen bestimmt. 3,25 g Phenylhydrazin waren zurückgefunden, 2,14 g bei der Reaktion verbraucht worden (für 50%ige Umsetzung berechnet sich ein Verbrauch von 2,06 g).

Phenylhydrazinbestimmung: 16,4 ccm N (50. Teil des Filtrats, 22°, 758 mm). Anilinbestimmung: 108,1 ccm n/5 K Br O_3.

Spaltung von 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin mit 5 Mol Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung.

In 100 ccm Wasser, die 2,9 ccm Eisessig enthielten, wurde 0.01 Mol 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin aufgeschlämmt und mit 0.05 Mol Phenylhydrazin im Wasserstoffstrom 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Um Verflüchtigung von Anilin zu verhindern, wurde etwas verd. HCl vorgelegt. Es entstand ein hellroter Niederschlag, der abgesaugt und getrocknet wurde. Das Filtrat enthielt Ammoniak, Phenylhydrazin und die Hauptmenge Anilin nebeneinander, außerdem war nicht umgesetztes Ausgangsmaterial darin enthalten. Eine Trennung der drei Basen durch Destillation vorzunehmen, wäre unzweckmäßig gewesen, da nichtverbrauchtes Phenylhydrazin hätte weiter auf das Ausgangsmaterial einwirken können. Die Anwesenheit des Ammoniaks im Filtrat machte eine Phenylhydrazinbestimmung mit alkalischer Kupferlösung unmöglich.-

Deshalb wurde ein anderer Weg eingeschlagen. Das Filtrat wurde auf 300 ccm aufgefüllt. 100 ccm davon wurden mit überschüssiger Fehlingscher Lösung aufgekocht, um Phenylhydrazin zu oxydieren, und das darin enthaltene Ammoniak unter Rückfluß im indifferenten Gasstrom in 0.1 n - HCl überdestilliert; NH_3 geht dabei, wie ein Blindversuch zeigte, quantitativ über. Etwas mitgerissenes Anilin fand sich stets in der Vorlage und wurde nach der Titration der nichtverbrauchten 0.1 n - HCl mit 0.1 n - NaOH durch Titration der stark angesäuerten Lösung mit n/5 K Br O_3 bestimmt. Der dafür berechnete HCl-Verbrauch wurde von dem für Ammoniak gefundenen Wert abgezogen. Aus der ammoniakfreien Lösung wurde nun das Anilin mit Wasserdampf vollständig herausdestilliert und in den Destillaten mit n/5 K Br O_3 bestimmt.

In 20 ccm des auf 300 ccm aufgefüllten Filtrats vom Niederschlag wurde Phenylhydrazin mit n/5 - K JO_3 in Gegenwart von Hg Cl_2[25] titriert. Die Lösung wurde 4- bis 6fach normal an Salzsäure gemacht, 20 ccm gesättigte Hg Cl_2-Lösung dazu gegeben und mit n/5 K JO_3 (1 ccm = 5,4 mg Phenylhydrazin) unter gründlichem Schütteln titriert. Zur Erkennung des Endpunktes wurde mit Tetrachlorkohlenstoff unterschichtet, die Bestimmung wurde in einem Erlenmeyer mit seitlich angesetzem Schenkel ausgeführt, der es ermöglichte, die Färbung der Tetrachlorkohlenstoffschicht trotz der stark gefärbten wässrigen Schicht leicht zu beobachten.

Ansatz I: Phenylhydrazinbestimmung: Filtrat 300 ccm, 20 ccm davon verbrauchen 21,8 ccm n/5 K JO_3.
Anilinbestimmung: Gesamtverbrauch (aus den Einzeltitrationen für Anilin aus der NH_3-Vorlage, aus dem Kühler und den einzelnen Wasserdampfdestillaten errechnet): 402,1 ccm n/5 K Br O_3.

Ansatz II: Phenylhydrazinbestimmung: Filtrat 250 ccm, 20 ccm davon verbrauchten 24,5 ccm n/5 K JO_3.

Anilinbestimmung: Gesamtverbrauch (ebenfalls aus Einzelbestimmungen errechnet): 371,1 ccm n/5 K Br O_3.

	I	II	III
Einwaage Chinoxalinderiv.:	2,66 g	2,66 g	2,66 g
Einwaage Phenylhydrazin:	5,61 g	5,16 g	5,14 g
n/10-HCl für NH_3 verbraucht:	145,5 ccm	150,6 ccm	141,6 ccm
Anilin gef.:	1,25 g	1,15 g	—
	= 134%	= 124%	—
Phenylhydrazin zurückgef.:	1,77 g	1,66 g	—
Phenylhydrazin verbraucht:	3,84 g	3,50 g	—
Niederschlag (essigesterlöslich):	1,51 g	1,21 g	1,39 g
Niederschlag (essigesterunlöslich):	2,07 g	2,69 g	2,17 g

Nach dem Trocknen wurde der hellrote Niederschlag mit Essigester extrahiert, der Essigester im Vakuum verdampft und der Rückstand gewogen. Das Essigesterunlösliche war im Vergleich zu dem bei der neutralen und alkalischen Spaltung entstandenen auffallend hellrot gefärbt und hatte einen rund 20° tieferen Zersetzungspunkt. Daher wurde der Niederschlag dem Reinigungsverfahren über das Natriumsalz des 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazons unterworfen.

1,33 g des hellroten Produktes wurden mit 40 ccm Aethanol übergossen und 2 ccm 5 n-Na OH dazugegeben, wobei alles in Lösung ging. Durch Einleiten von CO_2 wurde alles 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazon (0,84 g) vollständig wieder ausgefällt. Nach Absaugen dieses Niederschlags ließen sich aus dem Filtrat mit Essigsäure lange, feine, biegsame, in Büscheln zusammenhängende, hellrote Nadeln vom Smp. 212° fällen. Sie lösten sich in konz. H_2SO_4 mit blauer Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser in Rot überging, wie dies auch bei 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazon der Fall ist, der jedoch violettstichigere Farbtöne liefert. Nach 2maligem Wiederholen der Reinigungsoperation waren die feinen Nadeln in die derberen Krystalle des 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazons, die bei 287° unter Zersetzung schmolzen, übergegangen.

4.568 mg Sbst.: 10.500 mg CO_2, 2.230 mg H_2O.
5.296 mg Sbst.: 11.975 mg CO_2, 2.520 mg H_2O.
2.074 mg Sbst.: 0.281 ccm N (25°, 758 mm).
2.848 mg Sbst.: 0.384 ccm N (23°, 775 mm).

$C_{18}H_{18}O_4N_4$ (354.2).	Ber.:	C 61.00,	H 5.12,	N 15.82
$C_{18}H_{16}O_4N_4$ (352.2).	Ber.:	61.34,	4.58,	15.91
	Gef.:	61.58,	5.36,	15.49
		61.69,	5.33,	15.86

Die Versuche, aus dem Essigesterlöslichen ein krystallisiertes Produkt zu gewinnen, blieben erfolglos.

Acetylierung des hellroten Spaltproduktes.

1. In der Wärme:

0,18 g Substanz wurden in 6 ccm Pyridin gelöst und mit 1 ccm Acetanhydrid 2½ Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen. Dabei schied sich ein braunes, öliges Produkt ab, das sich nicht zur Krystallisation bringen ließ.

2. In der Kälte:

1,05 g Substanz blieben mit 1,8 g Acetanhydrid in 15 ccm Pyridin bei Zimmertemperatur über Nacht stehen. Am nächsten Morgen wurde die Lösung in Eiswasser gegossen, aus dem sich 1 g eines hellroten, amorphen Produkts gewinnen ließ. Dieses war in der Wärme leicht löslich in niederen Alkoholen, Aceton, Essigester, Benzol und Toluol, schied sich aber in der Kälte daraus nur flockig ab. Durch Auskochen mit 20 ccm Benzin ließ sich eine die Krystallisation verhindernde Beimengung entfernen: Danach wurde aus der 20fachen Menge absoluten Aethanols umkrystallisiert und hellrote, in Drusen zusammenliegende, feine Blättchen vom Smp. 156° erhalten. Sie lösen sich in konz. H_2SO_4 mit violetter Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser in Fuchsienrot übergeht.

5.189 mg Sbst.: 11.535 mg CO_2, 2.370 mg H_2O. — 2.773 mg Sbst.

0.298 ccm N (22,5°, 761 mm).

$C_{22}H_{22}O_6N_4$	(438.2)	Ber.:	C 60.25	H 5.06	N 12.79
$C_{22}H_{20}O_6N_4$	(436.2)		60.52	4.62	12.84
		Gef.:	60.64	5.11	12.42

Acetylbestimmung nach Kuhn-Roth:

0.0321 g Sbst.: Verbrauch n/30-NaOH = 4,40 ccm
$C_{22}H_{22}O_6N_4$: für 2 Acetylgruppen berechnet: 19,63% Acetyl
$C_{22}H_{20}O_6N_4$: für 2 Acetylgruppen berechnet: 19,72% Acetyl
Gef.: 19,67% Acetyl.

Verseifung des Diacetylderivats:

0,1 g Substanz wurde mit 2 ccm n-NaOH in 5 ccm Aethanol 1 Stunde auf dem Wasserbad gekocht. Beim Einleiten von CO_2 in die Lösung fallen die roten, derben Nadeln des 2-Oxychinoxalin-3-aldehydphenylhydrazons, die bei 267° unter Zersetzung schmelzen, aus.

2-Phenyl-3-(d-arabotetraoxybutyl)-chinoxalin.

2 g d-l-Phenylglucoson wurden in 80 ccm Aethanol gelöst und dazu 0,8 g o-Phenylendiamin, die in 40 cccm Aethanol gelöst waren, gegeben. Auf dem Wasserbad wurde die Lösung 3 Stunden er-

wärmt. Nach Abkühlen und Anreiben fielen 1,07 g (42% der Theorie) feiner, weißer Nädelchen aus, die schon sehr rein waren und bei 198° schmolzen. Nach dem Umkrystallisieren aus der 50fachen Menge Aethanol hatte sich der Schmelzpunkt nicht geändert.

$$\left[\alpha\right]_D^{20}: \quad -145^\circ \text{ (Pyridin — Wasser 1 : 1; c = 1.014).}$$

4.524 mg Sbst.: 11.000 mg CO_2, 2.240 mg H_2O. — 3.078 mg Sbst. 0.229 ccm N (21°, 761 mm).

C_{18} H_{18} O_4 N_2 (326.2) Ber.: C 66.22, H 5.56 N 8.59
Gef.: 66.35, 5.54 8.64

Spaltung von 2-Phenyl-3-tetraoxybutyl-chinoxalin mit 3 Mol Phenylhydrazin.

Zu einer Aufschlämmung von 0,65 g 2-Phenyl-3-tetraoxybutylchinoxalin (2 Millimol) in 90 ccm Wasser wurden 0,70 g Phenylhydrazin (6 Millimol) gegeben und das Gemisch im Wasserstoffstrom 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Von der vorgelegten n/10-HCl wurden 2,9 ccm verbraucht. In der Vorlage ließ sich sowohl Ammoniak mit Neßlerschem Reagens als auch Anilin mit der Rungeschen Probe nachweisen. Während des Kochens trat ein gelbflockiger Niederschlag auf, der sich beim Abkühlen hauptsächlich durch wieder auskrystallisierendes Ausgangsmaterial vermehrte. Das Ausgangsmaterial wurde mit heißem Wasser herausgelöst und das Spaltprodukt aus Aethanol umkrystallisiert. Es wurden 14 mg (20% d. Th.) orangefarbiger Nadeln vom Smp. 176° erhalten.

4.349 mg Sbst.: 12.355 mg CO_2, 1.940 mg H_2O. — 2.370 mg Sbst.: 0.361 ccm N (26,5°, 750 mm).

C_{21} H_{16} N_4 (324.2). Ber.: C 77.73, H 4.98, N 17.29
Gef.: 77.50, 4.99, 17.13.

Die Substanz löst sich in konz. H_2SO_4 mit leuchtend smaragdgrüner Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser über Mischfarben in violettstichiges Rot übergeht.

3-(d-Arabotetraoxybutyl)-chinoxalin.

Die Darstellung von 3-Tetraoxybutylchinoxalin aus d-Fructose und o-Phenylendiamin (20) hatte den Nachteil, nur sehr kleine Ausbeuten zu liefern (ungefähr 10% d. Th.). Es mußte jedoch möglich sein, durch Erleichterung der Dehydrierung am C-Atom I der Fructose durch geeignete Oxydationsmittel zu besseren Ausbeuten zu gelangen. Durch Zusatz von Phenylhydrazin zu den reagierenden Stoffen gelang es, die Ausbeute auf 36% d. Th. zu steigern. Weit bessere Ausbeuten ergaben sich jedoch bei Verwendung von Hydrazin. Außerdem war die Auswahl des geeigneten p_H wichtig,

die Anwesenheit von Borsäure günstig. Ein Verhältnis von 2 Mol. Borsäure auf 1 Mol. d-Fructose erwies sich als am geeignetsten.

3,6 g gut gereinigte d-Fructose (0.02 Mol) wurden in der zehnfachen Menge Wasser, die 0.02 Mol Essigsäure enthielt, gelöst; dazu wurden 2,4 g Borsäure (0.04 Mol), 2,2 g o-Phenylendiamin (0.02 Mol) und 1 ccm Hydrazinhydrat (0.02 Mol) gefügt. Das Reaktionsgemisch wurde im Kohlensäurestrom, ins siedende Wasserbad eingehängt, 4½ Stunden erhitzt. Während des Erwärmens trat völlige Lösung und bald danach zunehmende Braunfärbung ein. Beim Abkühlen und Anreiben krystallisierten 3,4 g (62% d. Th.) schwach gelblicher, derber Nadeln aus. 3-Tetraoxybutylchinoxalin krystallisierte aus Wasser mit 2 Mol Krystallyasser im Gegensatz zu B. 67,161 (1934).

0.9406 g Subst., im Vakuum über P_2O_5 bei 100° getrocknet, erlitten einen Gewichtsverlust von 0.1130 g. Beim Umkrystallisieren aus der 50fachen Menge Aethanol wurde das wasserfreie Produkt erhalten, dessen Krystallnadeln feiner und biegsamer sind als die der wasserhaltigen Substanz.

$$\left[\alpha\right]_D^{18} = -176^0 \text{ (Pyridin, c = 1.032).}$$

Ebenso wie aus d-Fructose wurde 3-Tetraoxybutylchinoxalin unter den gleichen Bedingungen auch aus d-Glucose und d-Mannose erhalten. Die Ausbeuten waren hier jedoch kleiner, sie betrugen für d-Mannose 33% d. Th., für d-Glucose 32% d. Th.

o-Phenylendiaminverbindung aus l-Sorbose.

Das Verfahren, das sich bei der d-Fructose als so vorteilhaft erwiesen hatte, führte bei der l-Sorbose nicht zum Erfolg. Aus dem entsprechenden Ansatz fiel beim Stehenlassen und Anreiben nichts aus. Daß jedoch eine Dehydrierung stattgefunden hatte, bewies das Auftreten von NH_3. 62,5% des angewendeten Hydrazins wurden aus der alkalisch gemachten Reaktionslösung als Ammoniak durch Destillation im indifferenten Gasstrom abgetrieben. Beim Eindampfen der zurückbleibenden Flüssigkeit blieb ein Sirup zurück, der sich auch beim Anreiben mit Alkohol und anderen organischen Lösungsmitteln nicht zur Krystallisation bringen ließ. Eine Acetylierung des Sirups führte ebenfalls zu keinem Ergebnis.

Auch Disaccharide wurden nach dem gleichen Verfahren mit o-Phenylendiamin umgesetzt. Jedoch ließ sich weder aus Maltose noch aus Lactose eine entsprechende Verbindung gewinnen.

Spaltung von 3-Tetraoxybutylchinoxalin mit 5 Mol Phenylhydrazin.

2,5 g Tetraoxybutylchinoxalin wurden in 150 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit 5,67 g Phenylhydrazin im Wasserstoffstrom unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei völlige Lösung eintrat.

Nach 45 Minuten begann Abscheidung feiner Flöckchen. Die Gesamtdauer des Erhitzens betrug 5 Stunden. Zum Abfangen des gebildeten Ammoniaks wurden 75 ccm 0.1 n-HCl vorgelegt. Die Rücktritation mit 0.1 n-NaOH ergab, daß 18.4 ccm 0.1 n-HCl verbraucht worden waren. Der dunkelbrombeerrote Niederschlag wurde heiß abgesaugt, mit heißem Wasser gewaschen und getrocknet (0,22 g). Beim Abkühlen krystallisierten aus dem Filtrat 2,09 g Ausgangsmaterial aus. Das hiervon befreite Filtrat wurde mit Fehlingscher Lösung oxydiert und das darin enthaltene Anilin mit Wasserdampf destilliert. Bei der Spaltung waren demnach, wie die Titration mit K Br O_3 zeigte, 103 mg (11%) Anilin entstanden. Phenylhydrazin wurde nicht bestimmt. Der Niederschlag, der anfänglich bei 218° schmolz, wurde mehrmals aus der 25fachen Menge Methanol unter Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert. Die nunmehr orangegelben, derben Krystalle zeigten einen endgültigen Schmelzpunkt von 234°. (W. Borsche und W. Doeller (34) fanden für 3-Chinoxalinaldehydphenylhydrazon einen Smp. von 229—230°.) Die Substanz löste sich in konz. H_2SO_4 mit grünblauer Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser in gelbstichiges Rot überging. In alkoholischer Natronlauge löste sich die Substanz unter Rotfärbung.

5.302 mg Subst.: 14.095 mg CO_2, 2.360 mg H_2O. — 2.825 mg Sbst.: 0.550 ccm N (25,5°, 759 mm)

$C_{15}H_{12}N_4$ (248.1) Ber.: C 72.55, H 4.88, N 22.59
Gef.: 72.51, 4.98, 22.23

Spaltung von 3-Tetraoxybutylchinoxalin mit 5 Mol Phenylhydrazin in alkalischer Lösung.

2,5 g 3-Tetraoxybutylchinoxalin (0.01 Mol) wurden in 150 ccm Wasser aufgeschlämmt, mit 10 ccm n-Na OH versetzt und mit 5,58 g Phenylhydrazin im Wasserstoffstrom zum Sieden erhitzt. Um das gebildete Ammoniak zu binden, wurden 250 ccm n-HCl vorgelegt. legt. Zu Beginn des Siedens ging das Ausgangsmaterial in Lösung, die sich bald darauf trübte und zunehmend dunkler wurde. Nach 5stündigem Kochen waren von der vorgelegten 0.1 n-HCl 238,6 ccm verbraucht worden. Die Reaktionslösung wurde mit 10 ccm n-HCl neutralisiert und im Vakuum destilliert. Die Vorlage enthielt 50 ccm n-HCl, um mit Wasserdampf übergehendes Anilin und Phenylhydrazin zu binden. Die Summe der beiden Basen im Destillat wurde durch Titration mit n/-K Br O_3 bestimmt. Für den 5. Teil des Destillats wurden 168,8 ccm n/5-K Br O_3 verbraucht. Das gebildete Tribromanilin wurde abfiltriert, getrocknet und gewogen. Daraus ergab sich, daß bei der Reaktion insgesamt 2.595 g Anilin (= 279% d. Th.) gebildet worden waren. Aus der Differenz des Gesamtverbrauchs an n/5-K Br O_3 und dem für Anilin ermittelten Wert wurde das zurückgefundene Phenylhydrazin errechnet. 0,24 g Phenylhydrazin waren unangegriffen geblieben, d. h. 5,34 g waren

bei der Reaktion verbraucht worden. Der im Kolben verbliebene Rückstand der Vakuumdestillation wurde mit 100 ccm absoluten Aethanols aufgenommen. Die vom Kochsalz befreite Lösung gab nach Verdampfen des Alkohols 3,83 g eines verharzten Produkts, das sich bisher nicht in definierte Verbindungen überführen ließ.

Spaltung von 3-Tetraoxybutylchinoxalin mit 5 Mol Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung.

Zu einer Aufschlämmung von 2,5 g (0.01 Mol) 3-Tetraoxybutylchinoxalin in 150 ccm Wasser wurden 2,9 ccm (0.05 Mol) Eisessig und 5,24 g (0.05 Mol) Phenylhydrazin gegeben. Das Gemisch wurde im Wasserstoffstrom zum Sieden erhitzt, wobei alles in Lösung ging, und unter Rückfluß 5 Stunden gekocht. Nach 90 Minuten, vom Beginn des Siedens an gerechnet, begannen sich gelbgrünliche Flocken abzuscheiden, deren Menge rasch zunahm. Nach dem Filtrieren der heißen Lösung krystallisierten in der Kälte aus dem Filtrat 1,71 g unverändertes Ausgangsmaterial aus. Das Filtrat wurde auf 500 ccm aufgefüllt. 200 ccm davon wurden alkalisch gemacht und das darin enthaltene Ammoniak in üblicher Weise bestimmt. Das bei der Spaltung entstandene Ammoniak verbrauchte insgesamt 75,3 ccm 0.1 n-HCl. Die Anilinbestimmung wurde wie gewöhnlich ausgeführt. Verbraucht wurden 160,2 ccm n/5-K Br O_3 = 0.497 g Anilin (53,3%). Phenylhydrazin wurde nicht bestimmt.

Nach dem Trocknen wog der gelbe Niederschlag 0,99 g (= 29,5% d. Th.). Die eidottergelben, sehr feinen, langen, biegsamen Nadeln schmolzen bei 218° und waren schon nach einmaligem Umkrystallisieren aus der 60- bis 70fachen Menge n-Propanol analysenrein. Sie sind sehr schwer löslich in Essigester und Methanol, löslich in alkoholischem, unlöslich in wässerigem Alkali.

Die Substanz löst sich in konz. H_2SO_4 mit brauner Färbung, die durch Zersetzung hervorgerufen zu sein scheint. Beim Verdünnen mit Wasser tritt keine Farbänderung ein.

$[\alpha]_D^{23}$: — 19.1° (Pyridin, c = 1.02).

4.637 mg Sbst.: 10.965 mg CO_2, 2.010 mg H_2O.
0.1221 g Sbst.: 0.2878 g CO_2, 0.0522 g H_2O.
2.887 mg Sbst.: 0.421 ccm N (26,5°, 750 mm).

$C_{18}H_{16}O_3N_4$ (336.2). Ber.: C 64.25, H 4.80, N 16.67
Gef.: 64.49, 4.85, 16.41
64.28, 4.79

Bei der Wiederholung der Spaltung in größerem Maßstab enthielt der gelbe Niederschlag geringe Mengen der dunkelgelben, derben Krystalle des Chinoxalin-3-aldehydphenylhydrazons. Eine restlose Trennung der beiden Substanzen durch fraktionierte Krystallisation gelang nicht. Das Gemisch beider gab die für das

Phenylhydrazon des 3-Chinoxalinaldehyds charakteristische Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure.

Acetylierung des gelben Produkts.

0,2 g der Substanz, in 3 ccm Pyridin gelöst, wurden mit 0,5 ccm Acetanhydrid 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Erkalten in Eiswasser gegossen. Dabei fielen 0,24 g lindenblütengelber Nadeln vom Smp. 123—124° aus. Der Schmelzpunkt änderte sich nach dem Umkrystallisieren der Substanz aus Aethanol nicht.

$[\alpha]_D^{22}$ — 81.5° (Pyridin, c = 0.994)

$[\alpha]_D^{21}$ — 64.4° (Chloroform, c = 1.024)

4.961 mg Sbst.: 11.325 mg CO_2, 2.210 mg H_2O — 2.849 mg Sbst. 0.294 ccm N (23°, 761 mm) — 2.102 mg Sbst.: 0.220 ccm N (21,5°, 762 mm).

$C_{24}H_{22}O_6N_4$ (462.2) Ber.: C 62.31, H 4.79, N 12.13.
Gef.: 62.27, 4.98, 11.92.

Acetylbestimmung nach Kuhn-Roth:
0.02845 g Sbst.: Verbrauch n/30 NaOH — 5.41 ccm;
für 3 Acetylgruppen berechnet: 27,79%
gefunden: 27,26%.

Bei der katalytischen Verseifung von 1 g des Triacetats nach Zemplén (30) wurden 0,65 g des Ausgangsmaterials vom Smp. 218° zurückgewonnen. Der Mischschmelzpunkt mit der ursprünglichen Substanz zeigte keine Depression.

Das Triacetat löst sich in konz. H_2SO_4 mit hellbrauner Farbe, die anscheinend auf leichte Zersetzung zurückzuführen ist. Beim Verdünnen mit Wasser trübt sich die Lösung und bei weiterem Zugeben von Wasser fällt das Triacetat wieder aus.

Bei dem Versuch, das Spaltprodukt (0,17 g) aus der essigsauren Spaltung von 3-Tetraoxybutylchinoxalin in n-Propanol mit 1 ccm n-NaOH zu spalten, wurde nicht 3-Chinoxalinaldehydphenylhydrazon erhalten, wie zu erwarten war, wenn die Reaktion wie beim 2-Oxy-3-tetraoxybutylchinoxalin verlaufen wäre. Beim Neutralisieren der Lösung mit 1 ccm n-H_2SO_4 trat jedoch keine Ausfällung ein. Nach dem Abtrennen des Natriumsulfats wurde das n-Propanol verdampft. Der hellbraune, amorphe Rückstand ließ sich nicht zur Krystallisation bringen.

Herrn Professor Dr. H. Ohle danke ich herzlich für die mir jederzeit zuteil gewordene Förderung und Unterstützung dieser Arbeit.

Sättigungsdrucke des Benzols.

(Landolt-Börnstein II, 1370.)

17,7°	67,18 mm
18°	71 mm
21,5°	80,51 mm
23,1°	86,65 mm
24,2°	91,43 mm
20°	74,66 mm (Régnault)
20°	75 mm (Kahlbaum)

Aus diesen Werten wurde die zur Bestimmung des Phenylhydrazins benutzte Tabelle der Benzoldampfdrucke intra- bzw. extrapoliert.

18°	71 mm
19°	73 mm
20°	75 mm
21°	78 mm
22°	82 mm
23°	86 mm
24°	91 mm

LITERATUR-VERZEICHNIS

1. A. Virtanen: Z. für physiol. Chem. 187, 7 (1930).
   J. Tikka: Bio. Z. 279, 264 (1935).
2. Marie v. Manasseïn in J Wiesner: Mikroskopische Untersuchungen (Stuttgart 1872) S. 116—128, zitiert nach B. 30, 3061 (1897).
3. C. Neuberg und M. Kobel: Bio. Z. 203, 463 (1928).
4. O. Meyerhof: Ergebnisse der Physiologie 39, 10 (1937).
5 Harden und Young: Bio. Z. 32, 173 (1911).
6. H. O. L. Fischer: B. 65, 337, 1040 (1932).
7. O. Meyerhof: Bio. Z. 277, 77 (1935).
8. R. Criegee: B. 64, 260 (1931).
9. A. Emmerling und G. Loges: B. 14, 1005 (1881).
10. Löb: Bio. Z 96, 471 (1908).
11. G. Pinkus: B. 31, 31 (1898).
12. Fischler: Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Ch. 157, 1 (1928).
13. Bernhauer: Bio. Z 212, 443 (1929).
14. Piloty: B. 30, 3167 (1897).
15. C. Neuberg und Mitarbeiter: Bio. Z. 55, 495 (1913); Bio Z. 71, 144 (1915); B. 52, 1679 (1919).
16. C. N. Cameron: C (1927) II, 1245.
17. O. Diels, R. Meyer und O. Onnen: A 525, 35 (1936).
18. H. Ohle und J. Neuscheller: B 62, 1651 (1929).
19. H. Ohle und N. Senger: B. 69, 160 (1936).
20 H. Ohle: B. 67, 155 (1934).
21. A. Wolter: Dis. Berlin 1938.
22. Ardagh und Williams: J. am. Soc. 47, 283 (1925).
23. Strache: M. 12, 524 (1891).
24. Riegler: Z. anal Chem. 40, 94 (1901).
25. C. O. Miller und N. H. Furman: J. am. Soc. 59, 161 (1937).
26. Evans: J. am. Soc 48, 2703 (1926); J. am. Soc. 50, 486 (1928).
27. Grieß und Harrow: B. 20, 2205 (1887).
28. K. Maurer und Boettcher: B. 71, 1383 (1938).
29. A. Müller und J. Varga: B. 72, 1993 (1939)
30. Zemplén: B. 59, 1255 (1926).
31. H. Ohle und J. Blell: A. 492, 1, (1931).
32. Behrend und Lohr: A. 362, 78 (1908)
33. D. Vorländer und J. Ehrig: A. 294, 302 (1896).
34. W. Borsche und W. Doeller: A. 537, 39 (1939).

LEBENSLAUF

Am 24. Oktober 1910 wurde ich, Marianne Hielscher, als Tochter des jetzigen Fabrikdirektors Georg Hielscher und seiner Ehefrau Selma, geb. Heyne, in Breslau geboren.

Von Ostern 1917 ab besuchte ich die Vorschulklassen der Katharinenmittelschule zu Breslau, danach von Ostern 1920 an das Lyzeum der Viktoriaschule zu Breslau, das ich Ostern 1927 mit dem Zeugnis der mittleren Reife verließ. Ich trat dann in das Oberlyzeum der Cecilienschule ein, an der ich Ostern 1930 die Reifeprüfung ablegte.

Nach einjähriger, durch Gesundheitsrücksichten bedingter Pause nahm ich im Sommer-Semester 1931 das Studium der Chemie an der Universität Breslau auf und legte dort am 3. 2. 1936 das erste und am 31. 3. 1937 das zweite Verbandsexamen ab. Daran anschließend begann ich eine Doktorarbeit unter Leitung von Herrn Prof. Dr. F. Koenigs, die ich im Oktober 1937 abbrach, um bei der Deutschen Petroleum A.-G. in Rositz (Th.) praktisch tätig zu sein. Im April 1938 übersiedelte ich nach Berlin und arbeitete dort unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Ohle bis Dezember 1939 an der vorliegenden Dissertation.

Ich besuchte die Vorlesungen und Übungen der Herren Professoren und Dozenten: F. Arndt, Baumgarten, Bederke, H. Biltz, Buder, Butenandt, Gerthsen, W. Hückel, Jüttner, E. Koenigs, Leuchs, L. Lorenz, J. Meyer, Neunhoeffer, Ohle, C. Schaefer, Slotta, Spangenberg, Weidenhagen, Winkler, Voß.